FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1935 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Silvio MOZIS

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 23 Novembre 1909 à Bucarest (Roumanie)

688

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES Rapports du foie et du diabète

Président : M. MARCEL LABBÉ, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE MEDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ECOLE-DE-MÉDECINE, 13

1935

423

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1935 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Silvio MOZIS

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 23 Novembre 1909 à Bucarest (Roumanie)

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES

Rapports du foie et du diabète

Président : M. MARCEL LABBÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MEDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ECOLE-DE-MÉDECINE, 13

1935

LE DOYEN..... G. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.
»	MOIGNOT.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. — Agrégés en Exercice

MM.	
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
de Gaudart d'Allaines	Patholog. chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngol.
HAZARD	Pharmacologie
HUGUENIN	Anatomie pathologiq.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathol. expérimentale.
LEVEUF	Patholog. chirurgicale.
Mlle J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neurol. et Psychiâtrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Patholog. chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologiq.
PETIT-DUTAILLIS	Patholog. chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Patholog. chirurgicale.
TROISIER	Pathol. expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Patholog. chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés a l'Exercice
POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
GLAVE	Pathologie chirurgic.
USQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
LEROUX	Anatomie pathologiq.
LEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe
A TITRE PERMANENT

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
ALAJOUANINE	Clinique médicale.
AUBERTIN	Clinique médicale.
BRULÉ	Clinique médicale.
CHABROL	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DONZELOT	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
PASTEUR-VALLERY-RADOT	Clinique médicale.
SÉZARY	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
BROCQ	Clinique chirurgicale.
CADENAT	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MOURE	Clinique chirurgicale.
QUÉNU	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
VELTER	Clinique chirurgicale.
ECALLE	Clinique Obstétricale.
GUÉNIOT	Clinique Obstétricale.
LE LORIER	Clinique Obstétricale.
LÉVY-SOLAL	Clinique Obstétricale.
METZGER	Clinique Obstétricale.

V. — Chargés de Cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MON ONCLE LE DOCTEUR M. HALLER
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MA TANTE MADAME HALLER

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de nous compter parmi ses élèves et d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre profonde reconnaissance de nous avoir inspiré le sujet de ce travail et aidé de ses conseils avec une si grande bienveillance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stages

M. le Professeur SERGENT
M. le Professeur HARTMANN
M. le Professeur LENORMANT
M. le Professeur BEZANÇON
M. le Docteur BOIDIN
M. le Docteur WEIL HALLÉ
M. le Professeur GUILLAIN
M. le Professeur BRINDEAU
M. le Professeur LEMIERRE

Externat

M. le Professeur PROUST (*in memoriam*)
M. le Professeur Charles RICHET fils
M. le Docteur TZANCK
M. le Professeur Marcel LABBÉ
M. le Docteur René GUTMANN

A M. le Docteur Pierre UHRY

A MM. les Professeurs Agrégés

Raoul BOULIN, Médecin des Hôpitaux
Justin BESANÇON, Médecin des hôpitaux

A MM. les Docteurs

BITH et NEPVEUX

A MM. les Docteurs

Gilbert DREYFUS, Médecin des Hôpitaux
AZERAD, Médecin des Hôpitaux

I

INTRODUCTION

Le rôle du foie dans le diabète sucré s'est imposé à l'esprit surtout après les mémorables expériences de Claude Bernard. Mais ce rôle a été interprété selon les époques et selon les auteurs de façons diamétralement opposées. A ce problème, comme dans tout ce qui touche au diabète, la découverte de l'insuline a apporté une donnée nouvelle mais non une solution.

Les observations que nous avons eu la bonne fortune d'étudier dans le service de notre Maître M. le Professeur Marcel Labbé, sous la direction de M. le Chef de Clinique Uhry, auxquels nous ne saurions trop exprimer notre reconnaissance, nous autorisent à attirer à nouveau l'attention sur les liens étroits qui unissent le foie et la pathogénie du diabète.

II

HISTORIQUE

Claude Bernard après sa merveilleuse découverte de la fonction glycogénique (1848-1855) pensa que le diabète n'était qu'une déviation des fonctions normales du foie, un trouble de la nutrition portant sur le dépôt des réserves hydrocarbonisées. Le foie chez le diabétique, disait-il, pèche « par un fonctionnement trop actif, par une vitalité exubérante ». Pavy (1859-1862) crut devoir nier la fonction glycogénique telle que Claude Bernard l'avait établie. Pour lui, en effet, le rôle normal du foie est de faire disparaître le sucre en le transformant en glycogène et ce glycogène dans le fonctionnement normal de l'organisme donnera de la graisse. La formation de sucre au dépens du glycogène n'est qu'un phénomène anormal pathologique ou cadavérique. Le diabète pour Pavy est dû à un trouble fonctionnel hépatique, une insuffisance du foie sous la dépendance du système nerveux : le foie inactif se laisse traverser par le sucre qui ne subit pas de modifications. Pendant plusieurs années ce fut la conception pathogénique de Pavy qui l'emporta.

M. Bouchard vers 1880 disait qu'il connaissait au moins 27 théories du diabète qu'il divisait en six catégories. Parmi celles-ci retenons celles attribuant le diabète :

1° Au défaut de fixation du sucre alimentaire dans le foie.

2° A l'exagération de la glycogénie hépatique.

Durand-Fardel dans son Traité du diabète (1869), note que sur 260 cas de diabète il n'y a que 23 cas où l'on ait relevé quelques particularités du côté du foie. Ce sont tantôt des coliques hépatiques, tantôt un ictère ou parfois un cancer. Quelquefois cependant il dit qu'on peut trouver des « engorgements simples » ou « engorgements prononcé ». Mais il ajoute : « il est difficile d'apercevoir les relations qui peuvent exister entre de tels engorgements et le diabète. Dans tous les cas, je ne vois, dans les faits que j'ai observés, rien qui autorise à reconnaître un diabète d'origine hépatique ». Ce même auteur rapporte les cas de lésions hépatiques qui ont été signalées avant lui chez des diabétiques. Andral dans cinq autopsies, a observé des hyperhémies du foie d'un aspect un peu spécial. Gallard (1857) a trouvé un cas où le foie était de la couleur de la rate, coloration vineuse. Fritz (1862) signale aussi un dia-

bétique chez qui il a remarqué une atrophie du lobe gauche du foie contrastant avec un lobe droit volumineux. De Junker avait aussi vu une fois l'oblitération des branches de la veine porte.

Durand-Fardel discutant ces faits pense qu'ils sont isolés et tout à fait accidentels et conclue nettement « que la pathologie du foie demeure tout à fait étrangère à la pathologie du diabète lui-même ». Griesinger, du reste, avait déclaré à la suite des 64 autopsies de diabétiques qu'il avait pratiquées, que le foie était trouvé ordinairement normal, quelquefois atrophié et deux ou trois fois seulement congestionné et hypertrophié.

Jaccoud, cependant, accorde une attention plus sérieuse aux lésions microscopiques (proliférations des cellules hépatiques) qui ont été signalées par Stokvis, Frerichs et Pavy, et « il pourrait se faire dit-il, que ces lésions fussent plus constantes et plus uniformes que les altérations macroscopiques dont on s'est enquis jusqu'ici ». Aussi Jaccoud pense-t-il que « quels que soient les résultats de l'observation ultérieure, ces faits sont des jalons qu'il est bon de ne pas perdre de vue ».

Cantani considère les lésions du foie comme les plus importantes après celles du pancréas. Lécorché qui adoptait la théorie de Claude Bernard sur le diabète, l'hypersecrétion du foie, faisait remarquer la

fréquence des gros foies chez les diabètiques. Il ne prend pas partie sur la cause de cette hépatomégalie attribuée soit à une hyperhémie soit plus volontiers à une hépatite interstitielle ; il hésite à affirmer qu'elle puisse être imputée à une prolifération des cellules hépatiques.

Sur 140 malades Seegen observe 28 fois l'augmentation de volume du foie. Cet auteur considère ce chiffre comme inférieur à la réalité.

Frerichs n'a vu que rarement le foie augmenter de volume. Au cours de constatations anatomiques, le poids de l'organe est resté presque toujours compris entre 1.500 et 1.800 grs.

Bien que le livre de Frerichs date de 1884 nous rappelons la remarquable expérimentation qu'il renferme et qu'il serait peut-être difficile de réaliser en France. Il s'agit du prélèvement de fragments de foie fait pendant la vie au moyen de trocarts par le Professeur Erlich dans la clinique de Frerichs. Ces prélèvements étaient effectués 4 h. et demie à 5 heures après le repas, comparativement chez 2 sujets sains et sur un diabétique. Frerichs dit que ce procédé lui a montré la disparition de la glycogénie hépatique avec les progrès du diabète. Frerichs dit encore que sur des fragments de foie (300 gr.) recueillis de 3 à 5 minutes après la mort, on

ne parvenait pas à trouver la plus petite trace de glycogène.

En 1882, Hanot et Chauffard, individualisent le diabète bronzé où, si la relation entre le diabète et la cirrhose est bien évidente, son interprétation reste extrêmement difficile à donner.

Seegen avait déjà isolé un diabète sensible à la diététique, qu'il qualifiait d'hépatogène, par inhibition de l'activité fonctionnelle des cellules hépatiques. Il opposait ce diabète à une autre forme extrahépatique beaucoup plus grave.

Bouchard insistait en 1881 sur la fréquence du gros foie diabétique. Glénard recherche l'hépatomégalie par le procédé du pouce, il trouve le foie augmenté dans un tiers des cas ; et modifié dans près des deux tiers. En conclusion de ses études, Glénard croit pouvoir écrire : « la clinique affirme en dépit de la médecine expérimentale ou de l'anatomie pathologique le rôle important joué par le foie dans le diabète. La clinique affirme l'existence d'un diabète vrai produit uniquement par une affection du foie d'origine exclusivement alcoolique. » Triboulet, ultérieurement, renforce cette opinion.

*
* *

C'est à Lancereaux qu'il faut rapporter le mérite d'avoir insisté sur l'existence des lésions du

pancréas, lésions qu'il avait bien mises en évidence sur des pièces d'autopsie de diabétiques. C'est là une des étapes les plus importantes de l'histoire de la physio-pathologie des diabètes sucrés.

Mais c'est Mering et Minkowski qui précisèrent par leurs expériences le rôle du pancréas. En effet, ils montrèrent l'apparition du diabète sucré chez les chiens dépancréatés. D'autre part, Hédon, en utilisant la classique expérience des circulations croisées, mit en évidence l'existence d'un facteur sanguin ou véhiculé par le sang et dont l'absence jouait un rôle essentiel dans l'apparition des symptômes du diabète.

Les observations de Lancereaux, les expériences de Mering et Minkowski, de Hédon, sont des faits absolument acquis, que tous ceux qui étudièrent ces questions purent observer à nouveau ou reproduire dans leurs laboratoires. L'époque du diabète, maladie du pancréas, venait de commencer.

*
* *

Gilbert et ses élèves, vers 1900, distinguèrent deux variétés de diabète : le diabète par anhépatie, et le diabète par hyperhépatie.

Cette théorie n'a jamais reçu confirmation. Elle était plus loin de la vérité que les conceptions des auteurs précédents. Elle est tombée dans l'oubli.

Lépine admit ensuite la présence d'un ferment glycolitique dans le sang circulant, ferment nécessaire pour que les tissus puissent oxyder le sucre.

Mais il fallut attendre 1922 pour qu'on apprenne la découverte de l'insuline par Best et Banting.

Depuis les travaux de Lancereaux l'importance pathogénique du pancréas avait commencé à contre-balancer l'importance pathogénique du foie. A partir de la découverte de l'insuline, on s'habitua de plus en plus à ne pas tenir compte du foie, à tel point que dans la plupart des traités classiques, on n'abordait même plus l'étude des rapports du foie et du diabète.

*
* *

En 1902, Lépine avait pourtant insisté sur les rapports de la cirrhose et du diabète. Dans son ouvrage devenu classique sur le diabète sucré, il rappelle que « plusieurs cliniciens ont noté non seulement la coïncidence d'un diabète et d'une cirrhose hépatique, mais encore l'antériorité de cette dernière ». Il déclare avoir vu plusieurs de ces cas. Sur 36 foies provenant de sujets morts diabétiques, il en trouve :

13 de consistance normale, mais augmentés de volume :

3 cirrhotiques, 2 gras, et 3 atrophiés.

Dieulafoy, dans une clinique de l'Hôtel-Dieu sur le foie du diabétique, avait dit qu'il existe des diabétiques dont le foie est normal, et que, dans bon nombre de cas, au contraire, ils ont le foie hypertrophié, l'alcoolisme jouant alors le rôle essentiel. Cet auteur réserve néanmoins un certain nombre de cas dans lesquels le gros foie lui paraît lié directement au diabète.

Naunyn pense que le foie a vraiment un rôle diabétogène.

Magnus Lévy admet que le foie a une action passive en tant que réserve d'hydrates de carbone.

*
* *

En 1912, Bouchage, dans une thèse inspirée par le Professeur Marcel Labbé, distingue les glycosuries d'origine hépatique des glycosuries diabétiques. Il remarque notamment les faits suivants :

1° L'épreuve de la glycosurie provoquée ou épreuve de Colrat est un bon signe d'insuffisance hépatique. Il met ainsi en évidence qu'il existe des glycosuries qui dépendent essentiellement du foie. Il appuie cette opinion sur les symptômes associés

d'insuffisance hépatique (hypoazoturie, augmentation de l'ammoniac urinaire, augmentation des acides aminés urinaires).

2° Les glycosuries spontanées en rapport avec un trouble passager de l'appareil glyco-régulateur, sont très souvent dues à l'existence d'un trouble ou d'une lésion hépatique.

3° Les glycosuries dues à un trouble persistant de l'appareil glyco-régulateur (diabètes) sont souvent, non toujours, en rapport avec un trouble de fonctionnement de l'organe principal de la glyco-régulation, le foie.

En fait, si important que soit le travail de Bouchage consacré à l'étude des glycosuries, appuyé sur l'étude de la glycosurie provoquée, il ne pouvait conduire à des conclusions aussi précises et aussi importantes que celles que devaient fournir les travaux fondés sur l'étude de l'hyperglycémie provoquée, épreuve à la fois plus précise et moins sujette aux erreurs. Cette épreuve a été systématiquement employée par le Professeur Marcel Labbé, qui l'a mise au point en utilisant pour ses dosages les méthodes micro-chimiques perfectionnées par MM. Henri Labbé et Floride Nepveux, puis par Thépenier.

En 1920, Marcel Labbé réserve dans son livre sur le diabète un chapitre spécial aux glycosuries dans les affections hépatiques et distingue entre autres :

a) La congestion hépatique des suralimentés ;

b) Le diabète sans dénutrition des suralimentés avec gros foie ;

c) Les cirrhoses hépato-pancréatiques avec diabète grave, dans le cadre desquelles entre le diabète bronzé, dont il est fait une étude séparée. Puis il termine en disant ce qu'il faut penser d'un diabétique hépatique, de ses causes et de son traitement.

Le Professeur Rathery signale à son tour l'hypertrophie du foie chez les diabétiques.

En 1928, Noël Fiessinger d'une part, le Professeur Marcel Labbé et Azerad d'autre part, étudièrent à nouveau l'association diabète et cirrhose que le Professeur Marcel Labbé reprenait à nouveau dans la thèse de son élève Nigay en 1929.

*
* *

D'autres conceptions des rapports du foie et du diabète avaient été ébauchées, comme celle de Lœwi qui admettait l'existence d'une glycémine sécrétée

par le foie et antagoniste de l'insuline, mais aucun des auteurs qui ont repris ces recherches, Harpurder, Eisner et Lewy, Fontes et Thivolle, Rathery, Kourilski, Mlle Gilbert, Hédon, n'ont pu reproduire l'expérience de Lœwi.

*
* *

Cependant, le Professeur Marcel Labbé, continuant ses travaux, commencés avant même la thèse de Bouchage, multipliait les observations où il étudiait les troubles de la glycorégluation au cours des cirrhoses, et, d'autre part, les observations où il montrait les troubles hépatiques chez les diabétiques. Depuis cette époque, il attachait son nom à un grand nombre de publications et particulièrement multipliait les études sur les problèmes diététiques et thérapeutiques du diabète, les difficultés qui s'y présentent, les rapports du foie et du diabète, et notamment, il s'attachait à l'étude de ce syndrome pathologique si spécial qu'est l'association de la cirrhose hypertrophique pigmentaire et du diabète.

En 1929, à la Société Médicale des Hôpitaux, dans une communication particulièrement développée reposant sur un nombre considérable de dosa-

ges, le Professeur Marcel Labbé et Floride Nepveux, apportaient une contribution très importante à l'étude de la glycorégulation chez les hépatiques, le principe de ce travail étant l'emploi méthodique de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée.

Dans les années suivantes, notre Maître Marcel Labbé revenait sur les sujets connexes dans plusieurs communications faites à la Société Médicale des Hôpitaux, et se rapportant à la cirrhose hypertrophique pigmentaire avec diabète dans ses rapports avec d'autres syndromes glandulaires.

Dans l'année 1935 il publiait avec MM. R. Boulin et Pétresco une monographie sur le diabète bronzé, c'est-à-dire sur la cirrhose pigmentaire avec diabète.

*
* *

Presqu'en même temps, MM. Labbé, R. Boulin et Balmus publiaient une note à la Société Médicale des Hôpitaux au sujet des lésions dégénératives du foie observées chez des malades ayant succombé au coma diabétique. Ces publications s'opposaient à la carence clinique et anatomo-pathologique de certains ouvrages classiques sur les mêmes sujets. Elles suggèrent une explication de certains cas d'insulino-résistance apparente.

*
* *

On voit que les rapports du foie et du diabète constituent véritablement depuis les expériences de Claude Bernard un des problèmes classiques de la biologie. La lecture, aussi, de la bibliographie des dernières années en montrant que le sujet a été abordé de différents côtés et sous différentes formes : diabète et cirrhose, cirrhose et insuline, cirrhose bronzée, lésions hépatiques et coma diabétique, fait apparaître que la question a conservé toute son actualité.

On peut ramener ces différents groupes de recherches aux catégories suivantes :

1° Troubles de la glycorégulation chez les hépatiques.

2° Troubles hépatiques chez les diabétiques ;

3° Cirrhoses bronzées et diabète ;

4° Coma diabétique et lésions hépatiques.

III

TROUBLES DE LA GLYCO-RÉGULATION CHEZ LES HÉPATIQUES

Au cours des affections hépatiques, l'apparition possible de glycosurie et surtout les variations de la glycémie ont été beaucoup étudiées. Elles permettent de mettre en évidence soit une perturbation discrète de la glyco-régulation que beaucoup d'auteurs considèrent comme un simple symptôme de déficience hépatique, soit des troubles plus nets, véritables symptômes de diabète.

Nous empruntons au travail du Professeur Marcel Labbé sur « L'Epreuve d'hyperglycémie provoquée » (février 1925), les considérations suivantes qui montrent toute l'importance de cette épreuve dans les maladies du foie.

« Au cours des affections du foie, organe prin-
« cipal de la glycorégulation, Gilbert et Baudoin
« avaient déjà mis en lumière, par le moyen de l'é-
« preuve d'hyperglycémie, l'existence d'un trouble fonctionnel.

« Nous pensons que l'épreuve de l'hyperglycé-
« mie doit être ici substituée à l'épreuve de glyco-

« surie provoquée qui exposait à tant d'erreurs. En-
« core ne faut-il point s'attendre à trouver la réac-
« tion positive chez tous les sujets dont le foie est
« lésé ; car ce viscère a des fonctions multiples, et
« ses fonctions sont relativement indépendantes, en
« sorte que la glycogénèse peut être conservée
« quand les autres fonctions hépatiques sont abo-
« lies, ou inversement. C'est ce que nous avons
« constaté en effectuant la réaction d'hyperglycé-
« mie au glycose chez des malades atteints de trou-
« bles fonctionnels ou de lésions du foie : les uns
« ont présenté une réaction d'hyperglycémie supé-
« rieure à la normale, comparable à celle des obè-
« ses, mais inférieure à celle des diabétiques ; les
« autres ont fait une réaction normale (0,41 dans
« un cas de troubles hépatiques légers) ; parfois la
« réaction est intense, comme nous l'avons vu au
« cours d'un ictère grave mortel (2,10) avec grande
« insuffisance hépatique. »

Le Professeur Marcel Labbé revenant sur les mêmes faits, en février 1929, à la Société Médicale des Hôpitaux, est beaucoup plus affirmatif. Il apporte une statistique de 74 cas. Il y étudie la glycémie à jeun et l'épreuve d'hyperglycémie provoquée. Sur 74 cas, il a trouvé 26 fois une glycémie supérieure à la normale, soit 39 % de cas. Quant à

la réaction d'hyperglycémie, elle a été trouvée exagérée 67 fois sur 74. Dans le plus grand nombre des cas (70 %), l'aire de la réaction est comprise entre le chiffre de 0,50 à 1,50. Ainsi le trouble glycorégulateur décelé par l'épreuve d'hyperglycémie est quasi constant chez les hépatiques, qu'il s'agisse d'une lésion anatomique de l'organe ou bien de simples troubles fonctionnels. Cette constance de la réaction permet de considérer l'épreuve d'hyperglycémie comme un bon indice d'insuffisance hépatique.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée devient un précieux moyen de diagnostic. En présence de nombre de glycosuries se pose le problème suivant : s'agit-il d'un petit diabète avec troubles hépatiques, ou bien plutôt d'une affection hépatique avec troubles de la glycorégulation ? C'est l'épreuve d'hyperglycémie qui tranche la question ; l'aire du triangle d'hyperglycémie est-elle supérieure à 2 ? Nous concluons en faveur du diabète. Est-elle comprise entre 0,50 et 1,50 ? Nous excluons le diabète, et admettons le trouble glycorégulateur d'origine hépatique. La même épreuve entre les mains de Floride Nepveux et Tamalet a pu mettre en évidence les heureux effets de la cure de Vichy dans les troubles de la glycorégulation chez les hépatiques.

Mais les plus intéressantes des affections hépa-

tiques sont les cirrhoses. Elles peuvent s'accompagner soit de diabète simple, soit de diabète avec acidose et dénutrition.

***

Le diabète simple n'est pas rare. On l'observe au cours de cirrhoses hypertrophiques alcooliques avant même l'ascite et la grosse rate. Il revêt l'aspect d'une glycosurie simple et dont le chiffre est peu élevé. Ce petit diabète n'a pas de signification sérieuse. Un régime un peu surveillé autant pour l'alcool que pour les hydrates de carbone suffit pour tout rétablir et la cure alcaline de Vichy ou de Carlsbad donne chez ces sujets les meilleurs résultats. Comme pronostic, rien de spécial ; ces petits diabètes n'ont pas de gravité, à moins que, mal surveillés, mal soignés, ils ne se transforment en grands diabètes. Mais il peut arriver une autre évolution. La cirrhose se développe, l'ascite apparaît avec la grosse rate, le malade maigrit, devient subictérique et, à mesure que ces signes d'insuffisance hépatique se prononcent, le sucre disparaît ; la glycosurie alimentaire seule persiste. Cette disparition du petit diabète avec la progression de la cirrhose a été observée deux fois par M. Noël Fiessinger.

Le même auteur décrit un grand diabète sans dénutrition azotée avec cirrhose : la cirrhose est caractérisée par un gros foie, une grosse rate, des poussées de subictère, peu d'ascite, pas de circulation collatérale, la glycosurie est assez abondante, d'abord inconstante et variable, elle devient plus régulière et plus forte ; elle s'accompagne de polyphagie et de polydipsie.

Les diabètes avec dénutrition azotée, dans les cirrhoses sont plus rares. Voici une observation due à M. Noël Fiessinger :

« Il s'agit d'un employé des postes de 41 ans qui nous a été envoyé à la Maison Municipale de Santé par le Docteur Leclerc. Le sujet est aussi un éthylique, non syphilitique à Wassermann et Hecht tous deux négatifs. Il y a cinq ans, on lui découvre, à l'occasion d'anorexie avec vomissements bilieux, un gros foie dur de cirrhose ; à cette époque, il n'existe pas de sucre dans les urines. C'est trois ans après qu'apparaissent un amaigrissement progressif, une asthénie profonde, de la polydipsie avec une polyurie de 5 à 6 litres. Traité à cette époque dans le service du Professeur Marcel Labbé à la Pitié, le diabète est rapidement amélioré. Chaque jour notre malade s'injecte 20 unités d'insuline française. Le 22 mai 1927, à la suite d'écarts de régime,

se montrent des symptômes particulièrement graves : vomissements, somnolence, douleurs épigastriques, dyspnée.

A son entrée, il s'agit d'un grand diabète consomptif. Notre malade est d'une maigreur squelettique, il urine 4 litres avec 98 gr. 48 par 24 heures, 0 gr 64 d'albumine, une réaction de Legal et de Gerhardt fortement positives. La glycémie est de 2,92 et sa cholestérinémie de 1 gr. 63. Sa torpeur, son asthénie, l'hypotension artérielle à 11-7 pour un pouls de 108, l'hypotonie oculaire enregistrée par le Docteur Maurice Casteran et qui est de 14 à droite, 12 à gauche, avec un fond de l'œil normal ; tous ces symptômes font craindre l'imminence d'un coma. Ce malade est en outre porteur d'une cirrhose hypertrophique évidente (22 cm. sur la ligne mamelonnaire, avec grosse rate sans ascite ni circulation collatérale. Mais on n'observe aucun signe évident d'insuffisance hépatique. Pour l'état cirrhotique, on le maintient au lait, pour l'état acidosique on le maintient en équilibre avec de l'eau bicarbonatée et de 30 à 40 unités d'insuline pendant 15 jours quand apparaissent des complications qui devaient entraîner la mort.

Voici donc un diabète avec dénutrition azotée à qui rien ne manque, y compris l'acidose et la dés-

hydratation terminales chez un malade qui a d'abord été connu comme cirrhotique.

Ces malades ont en commun un certain nombre de points sur lesquels il convient d'insister :

1° Leur traitement est extrêmement délicat, soit qu'ils supportent mal les médicaments, soit que leur régime présente des difficultés particulières à établir puisque les hydrates de carbone plutôt favorables aux cirrhoses ne peuvent être prescrits que dans la mesure où le diabète le supporte.

2° Le pronostic est particulièrement sévère puisqu'aussi bien du fait de leur cirrhose que du fait de leur diabète ces malades sont plus sensibles aux coups de la maladie. Les affections intercurrentes qui sont toujours graves chez un cirrhotique ou un diabétique le sont d'autant plus quand les deux étiologies sont réunies.

Dans certaines observations, nous voyons un furoncle donner lieu à un phlegmon diffus ; dans telle autre une congestion pulmonaire est le point de départ du collapsus cardiaque et de la mort, etc...

3° Pour tous ces malades se pose la même question : Le diabète a-t-il précédé ou suivi la cirrhose ?

Il est très fréquent de trouver des diabètes qui

évoluent depuis 20 ans et plus, de tels malades n'ont habituellement pas trace de cirrhose, encore que le fait puisse s'observer (N. Fiessinger) et ceci est un argument important contre ceux qui veulent faire du sucre libre un agent nocif pour le foie.

Chez le cirrhotique, au contraire, il n'est pas rare d'observer de la glycosurie. Celle-ci est surtout alimentaire, dans ce sens on peut dire que l'on rencontre assez souvent l'association cirrhose et diabète ; mais si l'on ne retient que les cas où le bilan hydrocarboné montre un déficit appréciable de la glycorégulation, ou encore les cas de diabètes avec dénutrition azotée, on verra que les faits sont en définitive peu nombreux.

Nigay faisant sa thèse dans le service du professeur Marcel Labbé, a d'ailleurs repris sous l'inspiration de celui-ci l'étude de ce problème et montré la gravité du pronostic et l'importance d'une diététique s'adressant à la fois à la cirrhose et au diabète.

Azerad et Nigay, dans un article de « La Pratique Médicale Française », qu'ils consacrent aux cirrhoses hépatiques dans leur rapport avec le diabète sucré, reprirent cette étude. Ils distinguent un premier groupe de faits où l'élément hépatique est au second plan : il s'agit de malades obèses, gros mangeurs, souvent aussi gros buveurs, suralimen-

tés, éthyliques. Le terrain, l'alcool conditionnent à la fois la cirrhose et le diabète qui est un diabète sans dénutrition ni acidose ; quand on peut le percevoir, le foie est gros. Un régime bien conduit suffit à modifier beaucoup l'avenir de cse malades. On peut rapprocher de ces faits les cas de diabète avec dénutrition azotée et acidose, dans lesquels le foie est gros et dur, mais où l'insuffisance hépatique reste légère.

Dans une deuxième catégorie, l'élément hépatique prend la première place dans le tableau clinique, soit qu'il s'agisse d'une cirrhose atrophique du type de la cirrhose de Laennec, soit qu'il s'agisse d'une cirrhose hypertrophique, avec ou sans ascite : ces malades sont subictériques, cholaluriques, urobilinuriques ; ils ont une amino-acidurie importante avec augmentation du rapport de l'azote aminé à l'azote total.

Il est manifeste que dans ces cas, chaque fois que les signes de diabète seront légers ou même moyens, ils seront moins importants que les signes hépatiques.

*
* *

Azerad et Nigay placent à part le diabète bronzé. Nous croyons, en effet, que dans le rapport du

foie et du diabète, celui-ci mérite une place particulière. Quoi qu'il en soit, ces auteurs insistent sur la signification relative de la glycosurie et même de l'acidose chez les hépatiques.

En réalité, la glycosurie hépatique se distingue assez aisément de la glycosurie du diabète vrai, d'abord par sa moindre importance (elle dépasse rarement 10 gr par vingt-quatre heures), par la moindre élévation de la glycémie et surtout (1) par la moindre étendue de l'aire d'hyperglycémie mesurée suivant la méthode de H. Labbé et Nepveux, aire qui varie entre 0,50 et 1 cm^2, alors que dans le diabète vrai elle dépasse toujours 2 cm^2. Enfin, la glycosurie hépatique n'est pas influencée par la teneur du régime en hydrates de carbone ; au contraire, elle disparaît souvent après une alimentation pauvre en protéines et riche en glucides, régime de repos pour la cellule hépatique. On ne doit donc parler d'association cirrhose et diabète que lorsque la glycosurie atteint des valeurs importantes, s'accompagne d'une hyperglycémie provoquée à la fois intense et prolongée (aire d'hyperglycémie entre deux et sept centimètres carrés), et varie, au moins dans une certaine mesure, avec l'alimentation. Ces cas ne sont pas rares.

(1) Cf. supra p. 27.

Les difficultés thérapeutiques, ainsi que nous l'avons vu, tiennent autant à la cirrhose qu'au diabète : du fait de la cirrhose, la ration de protéines et de graisses doit être mesurée, comme la ration de glucides doit l'être du fait du diabète.

D'autre part, le traitement insulinique peut être plus délicat à régler, étant donné qu'il faut élever la dose d'insuline plus qu'on n'a l'habitude et en prolonger l'action à un taux assez élevé.

*
* *

Des auteurs ont publié des observations qui semblaient montrer un certain degré d'insulino-résistance.

Le Professeur Marcel Labbé, dans sa clinique publiée sur les « Diabètes insulino-résistants » rapporte les observations de Mauriac et Aubertin qui citent un cas de cirrhose graisseuse chez un diabétique où ces auteurs ne sont pas arrivés à abaisser la glycémie au-desous de 2 gr. 50 et à faire disparaître la glycosurie, bien qu'il n'eût pas dans son régime plus de 40 gr. d'hydrates de carbone, et qu'il eût reçu jusqu'à 80 unités d'insuline.

Fiessinger se rapproche de cette manière de

voir. Voici comment le professeur Marcel Labbé discute cette opinion :

« Ainsi, à entendre les auteurs, il semblerait « que la cirrhose du foie associée au diabète rende « celui-ci insulino-résistant. Mais cette idée ne ré- « siste pas à l'examen des observations.

« J'ai eu moi-même l'impression, en soignant « certains diabétiques atteints de cirrhose hépati- « que, que leur diabète cédait moins aisément à la « diète et à l'insuline que le diabète non compli- « qué. Cependant, l'examen attentif des observa- « tions rigoureusement suivies, avec bilan établi « quotidiennement, ne m'a pas laissé voir d'insu- « lino-résistance, et tous ces malades ont été privés « de glycosurie et d'acétonurie comme les autres « diabétiques. A-t-il fallu plus de temps pour par- « venir à ce résultat, je ne saurais le dire. » Chez tous les malades étudiés par le Professeur Marcel Labbé, l'hypoglycémie provoquée par l'insuline montre bien que les sujets restaient sensibles à l'action de cette hormone.

IV

TROUBLES HEPATIQUES CHEZ LES DIABETIQUES

Il ne faut pas s'attendre à découvrir chez les diabétiques des troubles hépatiques grossiers.

En général, lorsqu'il existe simultanément un diabète et des troubles hépatiques importants, ces phénomènes sont presque toujours contemporains, ont commencé à peu près en même temps, et ont évolué à peu près de même.

D'autre part, lorsqu'on peut retrouver une étiologie : alcoolisme ou syphilis par exemple, il est évident que cette cause a provoqué à la fois le diabète et les troubles hépatiques. Dans d'autres cas où la cause reste cachée, comme dans le diabète bronzé, il semble encore que c'est la même cause qui a provoqué le diabète et la cirrhose. Enfin, dans certains cas plus discrets, comme celui des obèses ayant un diabète et un gros foie, on est amené aussi à penser que le diabète et l'hypertrophie du foie relèvent du même vice de nutrition.

Il semble, par contre, que les différents types cliniques de diabète peuvent donner tous des réactions hépatiques et tous à peu près les mêmes réactions hépatiques. Nigay dans sa thèse dit que les dia-

bètes qui se compliquent d'hépatites chroniques peuvent aussi bien être des diabètes légers sans dénutrition azotée, que des diabètes graves avec dénutrition azotée et acidose.

Quelles lésions hépatiques peut-on rencontrer? Ainsi que le met en évidence notre maître, le Professeur Marcel Labbé, dans son enseignement clinique : « Le plus souvent, ces malades sont atteints de cirrhoses de type hypertrophique. Le foie est nettement augmenté de volume, débordant le rebord costal droit sur une hauteur de 2 à 5 travers de doigt. Parfois même le bord inférieur descend au-dessous de la ligne ombilicale. La rate apparaît peu augmentée de volume, exceptionnellement palpable, seulement percutable. La circulation veineuse collatérale est développée dans la région sus-ombilicale traduisant une déviation du courant sanguin par les anastamoses porto-caves supérieures.

Dans ces cas l'ascite est inconstante, souvent même, elle manque au début de l'évolution, n'apparaît qu'à une période plus avancée et ne nécessite qu'exceptionnellement une ponction évacuatrice.

La cirrhose atrophique est au contraire excepnellement rencontrée.

Parfois l'examen d'un diabétique révèle à plusieurs reprises l'existence d'un foie nettement augmenté de volume, de consistance ferme et dure, ab-

solument indolore, persistant malgré le repos et la thérapeutique, de telle sorte qu'on éprouve quelques embarras à préciser si c'est là une véritable cirrhose. Il n'y a en effet, ni splénomégalie ni traces d'ascite, ni même circulation collatérale ; cependant il ne semble pas que l'on soit en présence d'un simple foie congestif car cet organe n'est ni douloureux ni régressif.

Au point de vue clinique de tels malades se présentent de la façon suivante :

Dans un premier groupe l'élément hépatique est au second plan : 1) Tantôt, il s'agit de malades obèses, gros mangeurs, chez qui la suralimentation, jointe parfois à l'éthylisme, provoque à la fois ou successivement la cirrhose et le diabète. Diabète bénin en général, sans dénutrition ni acidose. L'examen systématique, souvent gêné d'ailleurs par l'adiposité de la paroi abdominale, permet de déceler l'existence d'un gros foie dont le bord inférieur déborde le rebord costal de 2 ou 3 travers de doigt, dont la surface est lisse mais la consistance ferme. L'insuffisance fonctionnelle est réelle, mais peu accentuée : elle doit être soigneusement recherchée.

2) Tantôt il s'agit de malades atteints de diabète avec dénutrition azotée et acidose, dont le foie est hypertrophié, dur, scléreux, mais chez qui l'insuffisance hépatique est légère.

— Dans une deuxième catégorie, l'élément hépatique domine ou prend une importance égale à celle de l'élément diabétique.

On est tenté de dire alors qu'on est plutôt en présence d'une cirrhose avec diabète. La cirrhose est habituellement hypertrophique.

Chez d'autres malades qui s'apparentent étroitement aux diabétiques, il semble qu'on puisse établir une certaine liaison entre les troubles hépatiques qu'ils présentent et le diabète. Le groupe le plus important de ces malades est constitué par les obèses. Chez eux, on sait avec quelle fréquence on décèle l'existence d'une augmentation de volume du foie. Or, si l'on étudie chez de tels sujets l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, on constate un trouble manifeste de la glycorégulation : ces malades font une réaction supérieure à celle de sujets sains, mais inférieure à celle de diabétiques.

Le Professeur Marcel Labbé insiste avec R. Boulin sur le fait que ce trouble de la glycorégulation n'a pas encore acquis la constance qu'on lui voit chez les diabétiques. En effet, dans les observations de ces auteurs la cure d'amaigrissement par l'exercice combiné à la restriction alimentaire amène une évolution de l'hyperglycémie provoquée, qui tend à se rapprocher de la normale.

D'ailleurs de tels malades sont justiciables de procédés thérapeutiques qui, comme la cure de Vichy, améliorent l'état général du malade sans avoir d'influence sur le diabète, ou mieux sur l'état paradiabétique.

Quand le trouble de la glycorégulation est léger la glycosurie cède en même temps que l'état général se relève, Quand le trouble est plus grave, ces malades restent diabétiques.

V

INTERDEPENDANCE DE LA CIRRHOSE ET DU BIABETE DANS LE DIABETE BRONZE

Le diabète bronzé a été l'origine de discussions multiples portant sur l'étiologie et la pathogénie de cette affection, aussi bien que sur certains points particuliers comme la nature et l'origine des pigmentations qu'on y observe. Il semble bien que le diabète y exerce peu d'action sur l'évolution de la cirrhose, la déficience hépatique commandant le pronostic. Peut-être intervient-elle alors en empêchant l'action de l'insuline.

Nous allons passer en revue les éléments essentiels du syndrome décrit pour la première fois en 1882 par Hanot et Chauffard, mais en réalité dénommé seulement en 1895 par Pierre Marie.

Le syndrome est caractérisé par la triade : cirrhose à gros foie, mélanodermie, diabète. Nous verrons que très souvent différents symptômes endocriniens peuvent s'ajouter à ce tableau clinique qui reste quelquefois incomplet.

⁂

Le premier symptôme par son importance et par sa constance est l'hépatomégalie : le foie mesure 20 à 25 cm. et plus sur ligne mamelonnaire ; il pèse 3 kil. et plus, il est dur, lisse, régulier, indolore et indolent. La rate est modérément augmentée de volume parfois normale, la circulation collatérale manque habituellement, l'ascite quand elle existe est de médiocre importance. Le symptôme hépatomégalie peut exister seul pendant de longs mois; quand on l'observe et qu'on suit son évolution, on constate qu'il ne varie qu'avec une extrême lenteur; l'étude de la valeur fonctionnelle du foie est particulièrement difficile du fait du diabète concomittant, néanmoins il semble qu'elle soit relativement bien conservée comme dans beaucoup de cirrhoses hypertrophiques.

⁂

La mélanodermie confère à ces malades un teint particulier brun bistré, elle est faite de taches assez arrondies, très souvent confluentes qui siègent surtout aux parties découvertes, c'est-à-dire à la face, au dos des mains et des avant-bras, mais que l'on

retrouve développées d'une manière très intense sur l'abdomen et sur les organes génitaux externes. Comme toutes les pigmentations, celle-ci peut apparaître aux points de friction, d'irritation, sur les cicatrices. La pigmentation peut s'observer sur la muqueuse jugale. La nature des pigments a été beaucoup discutée. Observons que ceux-ci se retrouvent dans le foie, le pancréas, les glandes endocrines. Ils sont au contraire très peu abondants dans les organes hémopoiétiques et particulièrement dans la rate.

On admet actuellement que ces pigments sont au nombre de trois : 1° l'hémosidérine dont la nature ferrugineuse est évidente; 2° l'hémofuscine dont la nature ferrugineuse peut être considérée comme certaine, mais est beaucoup plus difficile à mettre en évidence; 3° la mélanine qui ne renferme, elle, pas de fer.

Le diabète est un diabète vrai « d'origine insulopancréatique ».L'évolution de la maladie est caractéristique du diabète avec dénutrition azotée et acidose. Beaucoup d'auteurs ont considéré que le diabète bronzé donnait lieu à des glycosuries ne cédant

pas à l'insuline (B. Leech, Vedel, Baumel et Pages, Widal, Abrami. Weil et Laudat, Allen et Constamm, Chabrol et Hébert, Mauriac et Aubertin). Il est difficile de s'associer à cette manière de voir étant donné que bien souvent, dans ces cas, le régime n'a pas été étudié avec une suffisante rigueur. Le Pr. Marcel Labbé pense au contraire que de tels malades sont parfaitement susceptibles de réagir à l'insuline :

« Par contre les épreuves d'hypoglycémie provoquée par l'injection d'insuline, que nous avons instituées chez les malades atteints de diabète bronzé, ont montré sans aucun doute que ces sujets réagissent à l'insuline à peu près comme les diabétiques ordinaires. Chez Quer..., la glycémie partie de 2 gr. 82, est tombée en deux heures dix, après l'injection intraveineuse de douze unités d'insuline, à 1 gr. 39, donc un abaissement de 40 o/o. Si cette proportion est un peu moindre que celle qu'on obtient ordinairement chez les diabétiques et qui atteint souvent 60 o/o, on ne saurait cependant dire que le sujet s'est montré réfractaire à l'insuline. »

***

Les lésions du pancréas sont d'ailleurs très fréquentes sous forme de cirrhose avec sidérose, il y a

destruction des îlots de Langerhans; on sait d'ailleurs que toutes les cirrhoses pigmentaires du foie ne s'accompagnent pas obligatoirement de lésions du pancréas. Dans ce cas le diabète ne se produit pas.

Les lésions associées au diabète bronzé sont habituellement des lésions endocrines, il semble qu'il faille rattacher à des lésions testiculaires les faits assez banaux d'impuissance et les faits plus rares de sécheresse de la peau avec dépilation plus ou moins marquée. Les préparations histologiques décèlent dans la glande l'atrophie des canalicules séminipares, l'hyperplasie conjonctive et la surcharge hémosidérique.

La glande thyroïde peut présenter une altération des vésicules colloïdes avec infiltration de l'épithélium thyroïdien et prolifération du conjonctif.

Le Pr. Marcel Labbé signale des dépôts abondants d'hémosidérine dans les cellules de la zone glomérulaire et dans les cellules endothéliales des sinusoïdes des capsules surrénales.

Dans certaines observations le syndrome génital est assez développé pour faire véritablement corps avec la maladie et ceci autorise les auteurs à décrire un véritable syndrome hépatopancréaticotesticulaire.

Il existe un certain nombre de formes frustes

qui appartiennent néanmoins au syndrome, telles sont celles dans lesquelles on n'observe que l'hépatomégalie et le diabète sans pigmentation. Dans ces cas d'autopsie permet parfois en montrant l'hémochromatose viscérale de réunir les éléments complets du diabète bronzé.

L'histologie permet de rapporter le diabète aux lésions propres du pancréas et de ne faire jouer au foie qu'un rôle limité aux phénomènes pigmentaires, et bien entendu, aux phénomènes d'insuffisance hépatique proprement dite dans la mesure où l'on peut analyser et observer cette dernière. La cirrhose prédomine sur le foie, elle y revêt deux formes :

1° Une sclérose périlobulaire formant des bandes annulaires plus ou moins larges et compactes identiques à celles de la cirrhose de Laënnec;

2° Une sclérose intralobulaire, formant des îlots de petite dimension, disposés irrégulièrement, tantôt isolés en plein lobule, tantôt reliés aux anneaux de sclérose et constituant des sortes d'éperons, donnant à l'ensemble de la cirrhose un aspect irrégulier.

La sclérose périlobulaire, la plus importante et la plus ancienne, paraît être comme dans la cirrhose de Laënnec, consécutive à l'hépatite dégénérative. Celle-ci est la première étape de la maladie; elle est

attribuée par plusieurs auteurs allemands et américains à une intoxication chronique par le cuivre.

La sclérose intralobulaire peut être attribuée à l'altération secondaire des cellules hépatiques sous l'influence de la surcharge ferrugineuse des cellules; l'examen histologique montre en effet que les cellules hépatiques les plus chargées de fer offrent des altérations régressives : les noyaux sont picnotiques et plus tard disparaissent, le corps cellulaire éclate à son tour et les débris protoplasmiques et pigmentaires sont entraînés vers les ganglions lymphatiques régionaux.

Consécutivement à ces destructions cellulaires, le tissu réticulé entre en hyperplasie, puis apparaissent des cellules conjonctives jeunes et des fibres collagènes. Ainsi se forment suivant Mallory de petits foyers isolés de sclérose interlobulaire. Cette sclérose est toujours de faible importance; son degré n'est point en rapport avec celui de la sidérose.

(M. Labbé.)

M. le Pr. Marcel Labbé insiste sur un certain parallélisme entre l'apparition de la sclérose pancréatique et l'apparition de signes du diabète. Pour

lui, au cours de la cirrhose hypertrophique pigmentaire, on n'observerait de diabète que lorsqu'apparaît la cirrhose pancréatique. 40 o/o des cirrhoses pigmentaires resteraient indemnes de diabète.

L'étiologie peut-elle davantage nous éclairer sur les rapports du diabète et de la cirrhose dans le diabète bronzé? On ne peut guère tirer de conclusions de la fréquence de cette affection qui a été surtout vue en France, mais qui a été récemment retrouvée dans d'autres pays et notamment en Allemagne.

Dans 9 cas sur 10, elle s'observe chez l'homme. Les antécédents d'alcoolisme sont retrouvés avec une certaine fréquence, mais beaucoup moins souvent, semble-t-il, que dans la cirrhose hypertrophique simple par exemple.

L'hérédité ne paraît pas jouer un rôle particulier, moins même que dans le diabète ordinaire où on sait la fréquence des familles de diabétiques. Le rôle de la syphilis paraît accessoire.

***

Certaines recherches récentes ont voulu faire jouer à l'intoxication un rôle prépondérant dans la genèse du syndrome que nous étudions, des dosages

de cuivre ayant paru montrer une augmentation de ce métal sur les sujets porteurs de diabète bronzé. Le syndrome a été attribué à l'intoxication cuprique.

Dès 1883, en effet, Ellenberger et Hofmeister provoquèrent chez deux moutons intoxiqués par du sulfate de cuivre des lésions de dégénérescence hépatique.

Des expériences comparables furent faites par Lehman, Kant et Mach, mais sans succès.

En 1925 Mallory, Parker et Nye reprirent ces expériences à l'aide de l'acétate de cuivre. Chez un singe, après 5 mois et demi d'intoxication, ils ont trouvé un pigment donnant les réactions du fer. Mallory, sur 19 cas personnels, note 9 fois l'alcoolisme et 6 fois l'intoxication chronique par le cuivre. Il émet l'hypothèse que l'intoxication pouvait aussi être due au cuivre se trouvant dans les boissons alcooliques.

Guy Albot, toujours à l'aide de l'intoxication par le cuivre, voit des altérations nettes des cellules hépatiques et des cellules de Kupfer. Cette observation montre en tout cas la participation du tissu réticuloendothélial.

Villaret, I. Bertrand, Justin-Besançon et Even, toujours après intoxication par acétate de cuivre, trouvent des lésions hépatiques sans pigmentations.

***

Nous ne saurions mieux conclure que notre maître, le Professeur Labbé : « En définitive, nous ne connaissons pas la cause de la cirrhose pigmentaire du diabète bronzé, pas plus que nous ne connaissons la cause du diabète lui-même. Ce que nous savons, c'est que cette cirrhose hypertrophique pigmentaire du diabète, de même que la cirrhose hypertrophique sans pigmentation des diabétiques, est une cirrhose spéciale, liée au diabète, et qu'elle doit vraisemblablement relever de la même cause, encore inconnue de nous, qui conditionne le diabète. L'étude étiologique et pathogénique montre donc l'intérêt qu'il y a à conserver la conception du diabète bronzé. »

***

Pourrions-nous, dans le traitement du diabète bronzé, trouver des points d'interprétation plus faciles sous le rapport des rélations du foie et du diabète? Il semble que non.

Les règles du traitement que l'on peut édicter et les résultats que l'on obtient n'apportent pour ainsi

dire que des arguments négatifs. On est amené, en effet, à considérer isolément le traitement de la cirrhose et celui du diabète.

Le traitement de la cirrhose est particulièrement décevant. Ni les modifications du régime, ni les tentatives opothérapiques, ni un traitement antisyphilitique entrepris, il faut bien le dire, très souvent sur des faibles indices, ne semblent capables d'enrayer cette maladie, dont les formes sévères tuent rapidement; et dont les formes bénignes se prolongent des années.

Le traitement du diabète, par contre, comporte deux temps essentiels et inséparables : l'institution d'un régime et d'une cure d'insuline. L'un et l'autre doivent être institués et prolongés selon les modifications sanguines ou urinaires. Le régime donné sera aussi équilibré que possible, il comportera une certaine quantité d'hydrates de carbone représentés le plus souvent par 100 grammes de pommes de terre, et par 60 gr. de pain de gluten qui renferme toujours une part appréciable d'hydrates de carbone, malgré les soins pris pour le préparer. Ces chiffres n'ont rien d'absolu, ils varient avec les malades et avec les moments de la maladie. On pourra trouver commode d'y ajouter de petites quantités de lait qu'il est pratique de faire ingérer quand on est amené à répartir l'insuline en trois prises. On pro-

portionnera, en tous cas, dans la mesure où il sera possible les viandes et les graisses à la quantité d'hydrates de carbone ingérés.

Quant à l'insuline, elle sera donnée d'abord à petites doses : 10 à 20 unités par jour prises en une ou deux fois avant les repas. Puis la dose sera augmentée de 10 unités par jour, par exemple, tous les 3 ou 4 jours. Les piqûres étant faites sous réserve que la glycémie est suffisante pour éviter des accidents insuliniques. Dans bon nombre de cas moyens, on voit disparaître les corps cétoniques, puis le sucre pour une dose d'insuline qui est comprise entre 30 et 60 unités par jour. Certains auteurs ont pensé que de tels malades étaient moins sensibles à l'insuline que les diabétiques.

Les dosages de M. le Pr. Marcel Labbé ont bien montré que l'action hypoglycémiante de l'hormone pancréatique s'exerçait d'une manière presque normale. Nous pensons même que lorsque de tels malades succombent, c'est moins des progrès de leur acidose que du fait du coma hépatique.

En résumé, il semble bien que chacun des deux grands symptômes, cirrhose et diabète, ait peu d'influence sur le traitement qu'on peut opposer à l'autre.

VI

COMAS DIABETIQUES ET LESIONS HEPATIQUES RECENTES

Quel que soit le rôle du foie au cours de l'évolution du diabète, cet organe est susceptible de jouer un rôle très particulier aux stades ultimes de cette affection. Du moins, il peut présenter des lésions particulières auxquelles on peut attribuer certains caractères que prend le diabète au cours du coma terminal.

Nous avons particulièrement en vue ici les lésions dégénératives du foie, lésions récentes observées chez des malades ayant succombé au coma diabétique, dans des circonstances où l'insuline a paru devenir inefficace. MM. Marcel Labbé, R. Boulin, et Balmus en ont apporté quatre belles observations à la séance du 11 janvier 1935 de la Société Médicale des Hôpitaux.

Dans les cas rapportés par les auteurs, il s'agit toujours de comas complets et de comas avec glycosurie et acidose urinaire décelée par la réaction de Gerhardt, et dans un cas seulement par la présence d'acide β oxybutyrique.

L'examen du sang a montré l'abaissement marqué de la réserve alcaline et l'élévation des corps cétoniques; bien que les doses d'insuline prises eussent toujours été élevées, les malades ont succombé en 24 à 48 heures sans pour cela qu'ils aient cessé d'être glycosuriques. Les auteurs écartent donc l'hypothèse d'accidents d'hypoglycémie. Sur quatre cas la réserve alcaline n'a été améliorée franchement qu'une fois, le malade n'en a pas moins succombé ayant présenté, comme les autres, des signes rénaux (Albuminurie-cylindrurie-élévation de l'azotémie).

Voici les détails que les auteurs apportent sur les examens anatomiques faits chez ces malades :

« A l'autopsie nous avons trouvé chez tous des lésions peu importantes des reins, portant surtout sur les glomérules, et pour la plupart anciennes, mais nous avons surtout constaté chez tous des lésions extrêmement importantes du foie se traduisant :

1° Par une augmentation de volume de l'organe qui pesait de 1.950 grammes à 3 kilogr. 400;

2° Par une disparition de la structure lobulaire;

3° Par l'altération des cellules présentant, dans deux cas surtout, une infiltration par des vacuoles graisseuses, dans deux autres cas surtout un aspect

trouble, spongieux. Les noyaux étaient souvent absents ou mal colorés.

Le tableau était en somme celui d'une hépatite toxique.

De tels faits ne sont pas classiques. En dehors des lésions de cirrhose pigmentaire ou banale, on ne décrit guère dans le foie diabétique que la surcharge graisseuse. Cette surcharge graisseuse, signalée dès 1748 par Mead, est appréciée par les différents auteurs comme étant d'une fréquence très variable; alors qu'Adelsberg et Porges la considèrent comme habituelle, Shields Warren dit ne l'observer que de temps en temps et non régulièrement. Tous les auteurs parlent d'ailleurs de surcharge graisseuse et non à proprement parler d'hépatite graisseuse.

***

Valdiguié rapporte deux observations assez proches de celles de MM. Labbé, Boulin et Balmus; dans l'une, il existait une surcharge graisseuse de presque tout le foie, dans l'autre, à la surcharge graisseuse étaient associées des lésions cellulaires : homogénéisation du protoplasme, picnose nucléaire, disparition des noyaux.

De telles lésions d'hépatite manquent souvent

d'une manière complète chez les diabétiques avec dénutrition. Il semble en être particulirement ainsi dans les cas où le malade succombe à la tuberculose pulmonaire.

Quelle est l'origine de ces lésions? Mayer, Rathery, Schaffer ont expérimenté chez le chat et le lapin en utilisant l'acide butirique, l'acide oxybutyrique et l'acide β oxybutyrique. Le chat s'est montré plus sensible que le lapin. Le lapin a présenté des lésions surtout nettes avec l'acide butyrique. Chez le chat les trois acides, par contre, ont provoqué des altérations très importantes du foie (homogénéisation, cytolyse, vacuolisation, amas de graisses intra et extra cellulaires).

Ces expériences sont à rapprocher de celles, plus récentes, de Valdiguié : cet auteur a utilisé comme animal d'expérience le lapin et comme substance injectable l'acide butyrique et l'acétone.

Avec l'acide butyrique, il a constaté des lésions extrêmement importantes du foie : une dislocation complète de l'organe, une disparition de la disposition trabéculaire, une véritable nécrose protoplasmique sans dégénérescence graisseuse.

Avec l'acétone il a constaté des lésions moins graves en ce sens que la structure générale du lobule

était conservée, mais il a été frappé par la surcharge graisseuse considérable des cellules.

Le même auteur a eu l'idée d'examiner le foie de trois chiens dépancréatés, d'abord maintenus en vie par de l'insuline, puis brusquement sevrés et sacrifiés après une période de coma pré-agonique.

Il a observé des lésions de dégénérescence graisseuse du foie d'intensité très variable · dans un cas elle était discrète et limitée, chaque cellule de la région centro-lobulaire était simplement chargée de granules graisseux très petits; dans un autre cas elle était plus diffuse; dans le dernier cas, enfin, elle était massive et très importante : le lobule était entièrement remanié; tout était envahi par des dépôts graisseux, seul persistait du tissu conjonctif, des débris protoplasmiques et des noyaux des cellules hépatiques plus ou moins altérés. Si l'on rapproche toutes ces expériences, il paraît assez vraisemblable d'admettre que les lésions observées par MM. Labbé et Boulin, relevaient de l'atteinte du foie par les corps acétoniques. Néanmoins, M. Kourilsky, qui a observé fréquemment la dégénérescence graisseuse après pancréatectomie, croit devoir interpréter les faits d'une manière un peu différente. Il fait remarquer que dans ces cas l'augmentation des corps cétogènes du sang est très modérée par rapport à l'élévation immédiate et extrême de la glycémie.

Pour cet auteur, la dégénérescence graisseuse serait parallèle à la disparition du glycogène hépatique et les deux faits seraient sous la dépendance de la carence d'insuline. Quoi qu'il en soit, MM. Labbé, Boulin et Balmus s'efforçant de trouver les conclusions thérapeutiques que l'on peut tirer de leurs observations, ils admettent que leurs malades ont été moins sensibles à l'insuline que ne le sont la plupart des sujets atteints de coma diabétique. C'est un fait assez fréquent chez les hépatiques. Chez les cirrhotiques, nous l'avons vu, l'action hypoglycémiante de l'insuline est nette mais un peu moindre que chez les sujets ordinaires.

Ceci est à rapprocher de certaines observations de diabète bronzé, où des doses énormes d'insuline furent nécessaires pour réduire l'acidose; ainsi l'observation de Allen et Constamm où il fallut administrer au malade plus de 300 unités par jour, et celle de Joslin où le malade dût recevoir jusqu'à 1.600 unités dans la journée, ce qui ne l'empêcha pas de mourir dans le coma.

Il n'est donc pas impossible que l'atteinte profonde du foie ne puisse, dans une certaine mesure, restreindre l'action de l'insuline, et empêcher cet organe d'exercer sa fonction normale de destruction des corps acétoniques. A cela, on peut objecter évidemment qu'on ne connait pas de coma acidosique

mortel, déterminé par de grosses lésions hépatiques, mais il n'est pas certain que la question se pose de la même façon chez le diabétique.

En résumé, chez tout diabétique suspect de présenter des lésions hépatiques, il semble bien qu'on sera autorisé à faire d'emblée des doses plus élevées d'insuline que chez un sujet ordinaire.

VII

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Cirrhose hypertrophique.
Diabète avec acidose.
Régime et insuline.

Mme R...T, ménagère, âgée de 38 ans, diabétique, entre dans le service parce qu'elle se trouve fatiguée. Elle se plaint d'un point de côté droit, elle tousse et crache un peu. Ces phénomènes pulmonaires datent de trois semaines. Il s'agit d'une diabétique connue depuis plusieurs années. Le diabète a été découvert parce que la malade se plaignait des signes classiques, de la soif et d'exagération de l'appétit. Dès le début, les examens révèlent des réactions d'acidose et une glycosurie qui oscille autour de 60 gr. par 24 heures.

Elle est traitée par un régime pauvre en hydrates de carbone (25 gr.) et protéines (65 gr.), auquel on associe des injections sous-cutanées de 35 unités d'insuline par jour.

Les antécédents de la malade ne montrent rien de particulier, mais l'examen révèle dès l'abord : 1° un amaigrissement marqué qui contraste avec le développement volumineux de l'abdomen. La peau est sèche, rugueuse. Les poils sont rares, les cheveux peu abondants.

L'examen de l'abdomen permet de sentir le foie qui déborde largement le rebord costal droit. Il est lisse et dur, non douloureux. Il atteint en bas l'ombilic, et vers la gauche sa matité se confond avec l'aire de matité splénique, sans que l'on puisse isoler celle-ci. Le bord supérieur du foie est dans le sixième espace intercostal, sur la ligne mamelonnaire.

Il n'y a pas d'ascite, pas de circulation collatérale, pas de pigmentation de la peau.

L'examen des poumons montre des râles fins, et des craquements aux deux sommets. Les crachats renfermes des bacilles de Koch.

En particulier, les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives.

Il existe une arthrite du coude droit, qui est légèrement douloureux, tuméfié, avec prédominance du gonflement à la face postérieure du coude. Il paraît exister un épanchement de la synoviale. Les mouvements de flexion et d'extension sont limités plus que ceux de pronation et de la supination Il

existe un point douloureux sur l'épicondyle et un autre sur l'épitrochlée.

Dans les mois qui suivent, la malade faisant plusieurs séjours dans le service, on verra se constituer une circulation collatérale assez nette, et une légère ascite apparaître. Mais surtout les signes pulmonaires ont peu à peu augmenté d'importance, et la cachexie s'est installée progressivement.

La malade a succombé après une maladie qui n'a pas duré plus de deux ans à partir du moment où s'étaient manifestés les premiers signes de la tuberculose pulmonaire. Au cours de cette période, la malade a vu les signes de sa cirrhose évoluer très lentement.

L'exploration fonctionnelle du foie par l'examen des urines, pratiquée quelques mois avant sa mort, a donné les résultats suivants :

Volume : 2.500 cc.
Glucose : 57,27 par 24 heures.
R. de Légal : +.
R. de Gerhardt : 0.
Urobiline : + + +.
Pigments biliaires : 0.
Sels biliaires : 0.
Densité : 1.020.
Réaction acide.
Albumine : 0.
Urée : 26,32 gr. par 24 heures.
Ammoniaque : 0,57 gr. par 24 heures.

Acides aminés : 0,42 gr. par 24 heures.
Azote total 16,27 gr. par 24 heures.

$$\frac{\text{Az uréique}}{\text{Az total}} = 75{,}42\ \% \quad \frac{\text{Az } NH^3}{\text{Az total}} = 2{,}9\ \% \quad \frac{\text{Az aminé}}{\text{Az total}} = 2{,}1\ \%$$

Coefficient de Maillard : 4,47 %.

Pendant tout ce temps sa glycosurie a progressé régulièrement, bien que la malade fût soumise à un régime strict et à un traitement par l'insuline en injections sous-cutanées qui avait suffi à faire disparaître une réaction de Gerhardt, qui était positive au début.

Dans les dernières semaines de sa vie le poids de la malade s'est abaissé peu à peu. Un essai d'augmentation de l'insuline, s'est accompagné de malaises et n'a pu être continué. La réaction de Gerhardt est devenue positive par intermittences.

OBSERVATION N° 2

Cirrhose hypertrophique.
Diabète avec acidose intermittente.
Syphilis.

Ber... Hippolyte, 48 ans, employé. Est soigné en mars 1935 pour une aggravation d'un diabète connu depuis trois ans. Ce malade présentait des si-

gnes très banaux de diabète avec une glycosurie assez importante. Sous l'influence du simple régime, le sucre avait disparu, et ceci, de 1931 à décembre 1934. Mais, depuis décembre 1934, l'état du malade s'aggrave progressivement. Il se plaint d'asthénie, de diminution brutale et marquée de l'activité sexuelle, de douleurs musculaires et intramusculaires dans les membres inférieurs, d'un amaigrissement de 13 kgs en trois mois, d'une aggravation des signes de son diabète. La polyurie et la polidypsie sont reparues plus intenses qu'autrefois, mais le malade a perdu l'appétit. La glycosurie atteint 11 gr. par 24 heures.

Un traitement insulinique est institué en ville, mais, semble-t-il, sans qu'on ait cherché à donner une ration alimentaire équilibrée, et sans qu'on ait cherché à arriver à une dose optima d'insuline. Aussi, les résultats sont-ils à peu près nuls : les signes augmentent et de plus le malade se plaint d'amblyopie, de céphalée, des vomissements apparaissent, ainsi qu'une sensation de barre épigastrique, surtout marquée le soir. C'est dans ces conditions que le malade entre à l'hôpital.

Il est somnolent, son haleine exhale une odeur d'acètone, le faciès est congestionné, le cœur, les poumons et les réflexes semblent normaux. Le foie

est palpé assez facilement : il est lisse, dur et régulier.

Devant cet état de précoma, le malade est mis au traitement insulinique énergique. Il reçoit le premier jour 140 unités d'insuline, cependant que son régime est attentivement surveillé. Les urines renferment en outre du sucre en quantité importante, des corps cétoniques, comme l'attestent les réactions de Gerhardt et Legal qui sont fortement positives.

La glycémie est de 2,40 gr. pour o/oo. Urée sanguine 1,40 pour o/oo. Les jours suivants l'état du malade s'améliore rapidement et on est amené peu à peu à diminuer la ration d'insuline, cependant que le malade peut prendre un régime assez large comportant notamment 300 CC. de lait, 400 gr. de pommes de terre, et 100 gr. de fruits frais. Les dangers de l'acidose chez ce malade ont été écartés par le traitement insulinique. D'ailleurs, les réactions de Gerhardt et Legal sont devenues négatives.

Mais l'examen montre des signes nouveaux.

Au cours de la troisième semaine de l'hospitalisation, le malade présente de l'œdème des membres inférieurs, blanc, mou, prenant le godet, et du gonflement de l'abdomen, avec sensation de flot, de la matité déclive, mobile avec les mouvements du malade.

Une ponction d'ascite permet de retirer 6 litres

de liquide contenant de nombreux lymphocites, mais néanmoins ne renfermant pas plus de 9 gr. d'albumine par litre. Après la ponction, on palpe le foie qui déborde de 5 travers de doigt les fausses côtes sur la ligne mamelonnaire.

Le malade peut quitter le service à condition de continuer à suivre son régime et son traitement. Il devra revenir fréquemment, tant pour la surveillance de son ascite, que pour celle de son diabète. Un point particulier mérite d'être signalé. La réaction de Wassermann est complètement positive chez ce malade, et un traitement par le campho-carbonate de bismuth en solution huileuse est institué.

OBSERVATION N° 3

Cirrhose hypertrophique.
Diabète avec acidose.
Mort malgré la sédation des signes d'acidose.

S... Charles, employé, âgé de 55 ans, est hospitalisé pour un état de torpeur progressive. Il y a quelques jours que cet état s'est installé, d'abord impression de fatigue, puis obnubilation croissante; parallèlement disparition de l'appétit. De plus, au moindre effort, le malade est gêné pour respirer. Les antécédents de ce malade révèlent un éthylisme

ancien, mais actuellement très discret. Depuis 1926, le malade est tuberculeux, sans qu'il ait jamais fait d'hémoptysie, mais ses crachats renferment des bacilles de Koch. A la même époque on a découvert chez ce malade une circulation collatérale de l'abdomen, de l'ascite, et une augmentation de volume du foie. L'acide a toujours été modérée. Il n'a jamais été nécessaire de ponctionner ce malade.

Depuis le 8 juillet 1931, le malade se sait diabétique. Le diabète est allé peu à peu en s'aggravant l'acidose s'est assez rapidement associée à la glycosurie.

L'examen, à l'entrée dans le service, montre un malade à la fois amaigri et œdématié avec des varicosités des pommettes, un léger subictère des conjonctives, et une teinte grisâtre de la peau sans pigmentation. La respiration a nettement le type de Küssmaul. Le foie est facilement palpable, dur, lisse, à bords tranchants, non douloureux. Sur la ligne mamelonnaire, son bord inférieur descend à trois travers de doigt au-dessous de l'ombilic. Le signe du glaçon est très net. Cependant, bien que l'ombilic soit déplissé, il ne semble pas qu'il y ait d'ascite. La rate n'est pas palpable.

Le cœur est normal. Les poumons présentent des signes d'infiltration au sommet gauche, et à la base droite.

Les réflexes tendineux sont faibles.

On institue un traitement insulinique et on met le malade au régime lacté. Pendant les douze premières heures, le malade reçoit 130 unités d'insuline, cependant qu'il ingère 1/2 litre de lait, 20 gr. de sucre, et 200 cm3 de sérum glucosé. A la faveur de ce traitement, la réaction de Gérhardt diminue d'intensité, puis devient négative, et le sucre disparaît des urines. Le lendemain, le malade reçoit encore 130 unités d'insuline, 200 gr. de lait, 30 gr. de sucre et 500 cm3 de sérum glucosé. La réserve alcaline se maintient au voisinage de 50 à 60 volumes. Néanmoins le malade succombe à la fin de la deuxième journée d'hospitalisation, alors que les urines de sondage ne renferment pas de sucre et que la réaction de Gerhardt est négative. Il semble donc que ce malade qui a succombé sans reprendre connaissance avait été néanmoins amélioré sous le rapport de son diabète, puisque :

1° Le sucre, ainsi que les corps cétoniques n'apparaissaient plus que par intermittences dans les urines;

2° La réserve alcaline a été maintenue à un taux élevé, ce qui serait en contradiction avec l'évolution d'un coma acidosique pur.

D'ailleurs, l'autopsie révèla surtout des lésions

hépatiques. Aux poumons, il n'existe guère que des lésions discrètes. Le cœur et l'aorte paraissent normaux. Les reins sont sensiblement normaux de poids et d'aspect. Mais le foie pèse 4 kil. 100 gr., sa surface est grenue, dure, brunâtre. A la coupe, le tissu est compact, dur, brun, criant sous le couteau. La rate pèse 300 gr., entourée de périsplénite. Le pancréas paraît gros, brun foncé, à la coupe plus dur que normalement.

OBSERVATION N° 4

Cirrhose avec ascite.
Diabète simple.
Bons effets du régime seul.

Mme Cal... Rosine, confectionneuse, entre dans le service pour une augmentation de volume de l'abdomen. Les troubles paraissent avoir débuté 6 mois auparavant par de l'œdème des membres inférieurs, disparaissant par le repos, reparaissant dans la station debout. En présence de ces troubles la malade s'était mise au régime lacté, qui d'ailleurs n'avait entraîné aucune modification sensible de son état; un symptôme nouveau était apparu, un prurit intense, localisé à l'abdomen. A l'examen le ventre est gros, en obusier, l'ombilic est déplissé. Il n'y a

pas de circulation collatérale. On trouve le signe du flot. Il existe une matité mobile, à concavité supérieure. Une ponction permet de retirer 10 litres de liquide citrin, séro fibrineux.

Le foie, examiné après cette ponction, est de dimension normale, mais il est dur, et dans le creux épigastrique on sent son bord tranchant. La rate semble normale.

Le poumon gauche paraît normal, mais à droite l'aire pulmonaire est mate. Une ponction permet d'évacuer du liquide clair, citrin, donnant une réaction de Rivalta négatif.

Le reste de l'examen ne montre rien d'anormal. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

L'épreuve fonctionnelle du foie par l'examen des urines montre :

Volume : 850 cc.
Glucose : 17 gr. par 24 heures.
R. de Légal : 0.
R. de Gerhardt : 0.
Urobiline : +.
Pigments biliaires : 0.
Sels biliaires : 0.
Acidité apparente exprimée en PO^4H^3 : 1,10 par 24 heures.
Albumine : 0.
Urée : 12,30 gr. par 24 heures.
Ammoniaque : 0,51 par 24 heures.
Acides aminés :0,35 par 24 heures
Azote total : 7,84 par 24 heures.

$$\frac{\text{Az uréique}}{\text{Az total}} = 73{,}3\ \% \quad \frac{\text{Az } NH^3}{\text{Az total}} = 5{,}3\ \% \quad \frac{\text{Az aminé}}{\text{Az total}} = 3{,}5\ \%$$

Coefficient de Maillard 4,3 %.

L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée donne les résultats suivants :

Glycémie à jeun : 1,36.
Flèche hyperglycémique : 1,65.
Glycosurie à jeun : +.
Glycosurie provoquée : + +.

On institue alors un régime comprenant 50 gr. d'hydrate de carbone, 70 gr. de protéine, 100 gr. de graisses et le sucre disparaît des urines. Par ailleurs, le traitement de l'ascite est continué par injections de Neptal et ponctions évacuatrices.

OBSERVATION N° 5

Cirrhose hypertrophique.
Diabète avec acidose.

San... Emile, 41 ans, magasinier, entre dans le service dans un état de fatigue marquée qui dure depuis trois semaines.

L'interrogatoire révèle des crise véritables de polydipsie, surtout nocturnes, que le malade satisfait plus volontiers à l'aide de boissons alcoolisées.

C'est d'ailleurs un alcoolique habituel. L'appétit est considérable. L'examen, à l'entrée dans le service, permet de constater l'amaigrissement de la partie supérieure du tronc, le ballonnement du ventre, la forte augmentation de volume du foie qui a 22 cm. de haut sur la ligne mamelonnaire et 19 cm. sur la ligne médiane. Il est dur, lisse, non douloureux. Les autres viscères paraissent normaux. Il convient de signaler un œdème mou des membres inférieurs. Les urines ne renferment pas d'albumine, mais du sucre 200 gr. par jour et des corps cétoniques en quantité importante.

Le malade est mis à un régime de sévérité moyenne mais qui comporte une restriction appréciable par rapport aux habitudes de polyphagie du malade.

Viande	100 gr.
Beurre	60 gr.
Fromage	40 gr.
Pommes de terre	200 gr.
Légumes verts	200 gr.
Œufs	2 gr.
Fruits	100 gr.
Pain ordinaire	100 gr.
Lait	200 gr.

Pendant l'hospitalisation qui durera une ving-

taine de jours, ce régime est suivi assez régulièrement. Le malade perdra pendant cette période environ 4 kg. Les différentes réactions du sucre et des corps cétoniques restent positives, mais à aucun moment il n'a été institué de traitement par l'insuline. Le malade quitte le service sur sa demande.

OBSERVATION VI

Diabète avec acidose,
Cirrhose hypertrophique,
Ethylisme.

M. Bon... Louis, 34 ans, chauffeur de taxi, entre dans le service du Professeur Marcel Labbé en octobre 1928 pour soigner son diabète.

Début apparent en juillet 1928, par polydipsie et polyurie (3-4 litres d'urine par 24 heures), fatigue générale et amaigrissement. Un médecin consulté prescrit un régime comprenant :

1 demi-litre de lait,
500 grammes de pommes de terre,
50 grammes de biscottes,
200 grammes de pain.

Peu de viande irrégulièrement et pas de légumes verts. Ce médecin pratique 6 injections d'insuline en 6 jours, puis ordonne un séjour à la campagne.

A son retour de vacances, le 1er septembre suivant, le malade fait faire une analyse d'urine chez son pharmacien, et l'on trouve 64 grammes de glucose par litre, soit environ 200 à 250 grammes par 24 heures. Sur les conseils du pharmacien, le malade absorbe des cachets anti-diabétiques, à raison de 2 par jour. La glycosurie tombe d'abord à 50 grammes environ par 24 heures, puis remonte vers le huitième jour à 109 gr. 5. C'est alors que le malade va consulter à l'Institut Pasteur d'où on nous adresse ce malade le 20 octobre 1928.

Le poids est alors de 55 kil. (Bon... aurait perdu 12 kil. en 5 mois). La taille est de 1 m. 64.

Antécédents personnels et collatéraux. Ethylisme net (1 litre de vin par repas. Tremblement. Rêves professionnels). Un frère mort en Amérique de diabète.

Appareil digestif. Digestions normales.

Examen des selles. Selle non moulée, molle, jaune brun, très alcaline.

Fibres musculaires très rares et moyennement digérées.

Hydrates de carbone, rares.

Pas de cellulose digestible, pas d'amidon.

Graisses normales. Pas de graisses colorables au Sudan. Parasites : néant.

Foie. — Augmenté de volume ; bord inférieur

débordant de un travers de main le rebord costal. Consistance dure. Surface lisse. Non douloureux à la palpation.

Rate. — Percutable sur quatre travers de doigts.

Cœur. — Souffle systolique de la pointe.

Réflexes. — Rotuliens abolis, Achilléens, aboli du côté gauche.

Les pupilles réagissent bien. Pas de signe d'Argyll-Robertson.

Pas de stigmates de syphilis. Le Wassermann est négatif.

L'examen des urines pratiqué le 21 octobre 1928 révèle 18 g. 33 de glucose et une légère acidose.

Le malade est alors soumis à un régime composé de :

Légumes verts	gr.	1.200
Café	gr.	120
Lait	gr.	150
Bouillon de légumes		2 litres
Beurre et huile	gr.	80
Vin	gr.	250

soit 113 grammes d'Hydrates de carbone totaux.

Dès le 23 octobre l'acidose disparaît complètement, sans injection d'insuline, quant au sucre, les urines n'en contiennent plus à cette date que de faibles traces; le foie est toujours gros.

On prescrit au malade, avant de quitter l'hôpi-

tal, l'injection de 20 unités d'Insuline par jour, tandis qu'on augmente la teneur en Hydrates de carbone du régime alimentaire qu'il doit suivre chez lui par la suite.

OBSERVATION VII

Diabète sans Acidose,
Cirrhose Type Laënnec,
Etylisme,
Syphilis.

M. Gué... Henri, 54 ans, mécanicien, ancien diabétique, entre dans le service du Pr Marcel Labbé fin juillet 1926, pour faire ponctionner son ascite.

En juillet 1924, en présence des principaux symptômes du diabète : polydipsie, polyurie, polyphagie, un médecin demande une analyse d'urines qui décèle une glycosurie de 50 gr. par litre. Mais par la suite, le malade ne suit qu'approximativement le régime institué par le médecin.

Plus tard, en février 1926, l'abdomen de notre malade se met à augmenter de volume de telle façon que, trois mois après, on doit retirer par ponction 3 litres de liquide jaune citrin. Cette ponction n'a d'ailleurs qu'un effet passager et le lendemain l'in-

filtration péritonéale reprend de plus belle; bientôt un œdème blanc, mou, envahit les membres inférieurs et la région scrotale.

Lors de l'entrée à l'hôpital, le 24 juillet 1926, on constate l'existence d'une ascite libre; assez abondante, avec circulation collatérale développée et œdème des membres inférieurs. Il est impossible d'explorer le foie et la palpation de l'hypocondre droit ne révèle aucune douleur, bien que le malade se plaigne d'une algie spontanée en cette région.

La langue est saburrale, la dentition fort mauvaise; il existe une diarrhée abondante (5-6 selles par jour). Le cœur est normal, la tension artérielle est de 14-7 1/2 au Vaquez. Aux bases pulmonaires le murmure est affaibli et couvert par quelques râles sous-crépitants.

Les réflexes rotuliens sont faibles, surtout du côté gauche; les achilléens paraissent abolis. Cependant il n'existe pas de troubles pupillaires (Signe d'Argyll-Robertson négatif), ni de leucoplasie buccale.

Le Wassermann dans le sang est nettement positif, de même que le Hecht.

Il s'agit donc d'un malade atteint à la fois de diabète et de cirrhose hépatique. L'interrogatoire met en évidence un éthylisme certain. Mais, en outre l'alcool, il semble que la syphilis puisse être incri-

minée comme origine de la cirrhose. Aussi un triple traitement est-il mis en jeu, dirigé :

1° Contre le diabète, fondé uniquement sur le régime, étant donné l'absence d'acétonurie et d'acidose ;

2° Contre la rétention hydrique si importante chez ce malade ; d'où l'administration de théobromine à la dose de 1 gr. par jour ;

3° Contre la syphilis : injections bi-hebdomadaires de Quinby (3 cc).

Le régime prescrit, en l'espèce, tient compte à la fois du trouble de la glycorégulation et de l'atteinte hépatique, d'où réduction de la ration azotée et grasse :

Régime, 2 août 1926 :

Lait	gr.	1.000
Pommes de terre		100
Légumes verts		400
Œuf		1
Viande		50
Beurre		60
Fromage		40
Pain gluten		20
Café noir		120
Bouillon de légumes		1.000

Ce régime est poursuivi jusqu'au 7 septembre.

Le 8 août, le malade quitte l'hôpital en état d'amélioration nette.

Il y revient le 21 octobre suivant, car l'ascite et les œdèmes ont fait leur réapparition, accompagnés de douleurs à l'hypocondre droit, d'affaiblissement général et de perte de l'appétit. Il déclare avoir suivi fidèlement le régime qui lui avait été prescrit et avoir fait surveiller ses urines qui, d'ailleurs, ne contenaient que des traces de sucre.

A l'examen on note l'existence d'une ascite libre, dont l'abondance semble considérable (circonférence abdominale, 97 cm). Les œdèmes ont envahi les membres inférieurs, des extrémités vers la racine.

Il est toujours impossible de se rendre compte de l'état du foie.

On ordonne un régime déchloruré, et des injections d'extrait hépatique. (Cytase hépatique de Byla).

Ce traitement n'empêche pas l'évolution de la cirrhose qui se complique d'hémorragies nasales et de signes d'insuffisance fonctionnelle hépatique que met en évidence une analyse des urines faite le 4 novembre 1926.

Volume : 1.250 cm³.
Densité : 1.030.
Réaction : Acide au Tournesol.
Acidose : 0.
Albumine : 0.
Glucose : 52 gr. 87 par 24 heures.

Le 17 novembre, l'abondance de l'ascite rendant nécessaire une ponction, celle-ci permet de retirer 7 litres d'un liquide citrin, séro-fibrineux. Après la ponction on peut sentir le foie immédiatement en arrière des fausses côtes, dur et granuleux.

Les jours suivants, l'épanchement péritonéal se reproduit rapidement ; la diurèse se maintient aux environs d'un litre par jour ; on essaie de l'augmenter par des injections de Novasurol, mais sans grand résultat.

Le 22 octobre est institué un régime déchloruré comportant :

30 gr. de pain sans sel, 200 gr. de pommes de terre, 1.500 cc. de lait, 20 gr. de beurre, 200 cc. de potage.

Le 6 décembre, la mort survient dans un syndrome hémorragique.

A l'autopsie :

Foie petit, granuleux, de consistance ferme, mais non dure, ne criant pas sous le couteau. Macroscopiquement, on observe des îlots de dégénérescence graisseuse.

Rate de volume normal.

Poumons normaux.

Gros athérome aortique, plaques calcifiées, principalement dans la région sus-sigmoïdienne.

OBSERVATION VIII

Diabète sans Acidose,
Cirrhose hypertrophique,
Bronchite fétide,
Ethylisme,
Syphilis.

M. An..., 54 ans, mécanicien, entre dans le Service du Pr Labbé, à la Pitié, le 30 juillet 1924, présentant un état infectieux marqué, d'origine pulmonaire.

A l'interrogatoire, ce malade déclare dès les premiers mots qu'il est diabétique, et que sa glycosurie fut découverte au début de ce mois de juillet à l'occasion d'un examen auquel il s'était soumis parce que maigrissant de façon importante et tenaillé d'une soif intense. Il ne peut cependant préciser l'importance de ce diabète.

Les phénomènes pulmonaires, qui l'amènent, sont d'apparition plus récente. Depuis une dizaine de jours, en effet, il présente des quintes de toux pénibles, suivies d'expectoration abondante et fluide. Cette expectoration, d'odeur fade, communique à l'haleine une certaine fétidité qui détermine un état nauséeux. De plus, son apparition a été précédée

d'une petite hemoptisie qui aurait cessé au bout de 24 heures.

L'examen des poumons montre l'existence de sibilants disséminés des deux côtés. L'expiration est légèrement prolongée. La sonorité thoracique n'est pas modifiée.

La langue est saburrale.

Cet état s'accompagne d'une élévation thermique modérée (38°-38°5). Les bruits du cœur sont normaux. La tension artérielle est de 12-7.

Le foie est augmenté de volume. Le bord inférieur tranchant est nettement perceptible à 8 ou 10 centimètres au-dessous du rebord costal. Sa surface est régulière ; sa consistance ferme, presque dure. La pression ne détermine pas de douleur.

La rate est percutable, mais non palpable.

Les urines sont abondantes, contiennent du sucre (39 gr. par 24 heures), mais pas d'acétone, ni d'albumine.

En somme, il s'agit d'une bronchite fétide, survenue chez un diabétique qui présente ailleurs une cirrhose du foie. Cette cirrhose relève vraisemblablement de l'éthylisme, avoué d'ailleurs par le malade (il buvait jusqu'à 3 et 4 litres de vin par jour).

Rien cliniquement ne permet de soupçonner la syphilis; cependant la réaction de Hecht est très

faiblement positive, suspecte. Celle de Calmette, partiellement positive. La floculation est de 3.

(Peut-être doit-on incriminer ici le terrain spécifique comme ayant sensibilisé le foie à l'action de l'alcool.)

On traite l'infection bronchique par l'Hyposulfite de Soude (4 gr. par jour) et des injections sous-cutanées d'eucalyptine. Pour son diabète, le malade à reçu avant son entrée à l'hôpital des injections d'insuline. L'indication en paraît inutile, étant donné l'absence d'acidose. Et de fait, le simple régime fait rapidement tomber la glycosurie de 40 à 3 gr. mais sans cependant la réduire complètement.

L'infection bronchique s'accentuant, détermine bientôt une grave altération de l'état général. L'analyse d'urine faite le 8 août montre une certaine déficience des fonctions hépatiques :

Volume : 1.400, Acidité : 1.90.
Acides aminés : 0.37.
Azote aminé : 0.30.
Ammoniaque : 1.03.
Azote ammoniacal : 0.84
Azote total : 11.76.
Urée : 19.60.
Azote uréique : 9.13.
Urobiline : néant.
Sels biliaires : néant.
Pigments : néant.

Rapports :

$$\frac{\text{Az uréique}}{\text{Az total}} = 77\ \% \qquad \frac{\text{Az } NH^3}{\text{Az total}} = 7{,}1\ \% \qquad \frac{\text{Az aminé}}{\text{Az total}} = 2{,}55\%$$

La diarrhée s'installe, due à la déglutition de produits putrides. L'appétit diminue considérablement, le malade laissant une grosse partie de son régime.

La mort survient le 11 août 1924.

OBSERVATION IX

Diabète avec Acidose,
Cirrhose hypertrophique,
Syphilis.

M. Tar..., 40 ans,, employé de Préfecture, entre à la Pitié, en octobre 1925.

Diabète reconnu en août 1922 ; à l'occasion de douleurs lombaires, on découvre une glycosurie de 6 grammes par 24 heures. Un régime bien suivi fait disparaître rapidement le sucre des urines, mais celui-ci réapparaît au bout d'un mois et son taux va en augmentant progressivement.

En juillet 1923, cure thermale à Vichy, au cours de laquelle on découvre pour la première fois les stigmates urinaires d'une acidose dont l'insuline

vient facilement à bout, mais après deux mois de cessation de traitement, l'acidose réapparaît tandis que la glycosurie atteint des taux toujours plus élevés.

Constatant qu'il maigrit et perd ses forces Tar... entre dans le service du Pr Labbé le 8 octobre 1925.

Antécédents. — Néphrite œdémateuse à l'âge de 4 ans. Syphilis contractée en 1906 : accidents primaires et secondaires en 1913, gomme. Traitement sévère par le noversenobenzol. Réaction de Wassermann devenue négative par la suite.

Fonctions digestives. — Satisfaisantes, en dehors de quelques crises diarrhéiques intermittentes.

Foie. — Hypertrophié, dur, à surface lisse et non douloureuse. Bord inférieur dépasse de 5 travers le doigt le rebord costal. L'hypertrophie porte et sur le lobe droit et sur le lobe gauche. Hauteur sur la ligne mamelonnaire : 15 centimètres.

Rate : non percutable.

Système nerveux :
Réflexes tendineux : normaux.
Réflexes pupillaires : normaux.

Poumons, cœur : normaux.
Tension artérielle 12-7.

Examen des urines pratiqué le 10 octobre 1925 :

Volume : 1.100. Densité : 1.040.
Réaction : très alcaline au tournesol.

Glucose : 15.90 pour 24 heures.
Acidose : Legal : 0.
Gerhardt : 0.
Sels biliaires : 0.
Pigments : 0.
Urobiline : +.
Albumine : 0.

$PO^4 H^3$: 0.
$N H^2$: 0.42 pour 24 heures.
$N N H^2$: 0.34.
$N H^3$: 0,51.
$N N H^3$: 0.42.
N T : 8.77.
Co $(Az H^2)^2$: 13.31.
N. Uréique : 6.22.

$$\frac{N N H^2}{N T} = 3.80 \% \quad \frac{N N H^3}{N T} = 4.78 \% \quad \frac{N U}{N T} = 70 \%$$

Coefficient de Maillard : 6.32 %.

Entré le 8 octobre 1925, dans le service du professeur Marcel Labbé, Tar..., dont la tolérance aux Hydrates de Carbone est de 6, reçoit 30 unités d'Insuline par jour jusqu'au 5 novembre suivant, date à laquelle il sort très amélioré ayant de plus une tolérance de 117.

En mai 1926, notre malade revient à l'hôpital, œdématié et ne se sentant pas très fatigué, sa tolérance aux Hydrates de carbone est alors faible. Au bout de quelques jours de traitement, il quitte l'hôpital après disparition complète de ses œdèmes, la

tolérance aux Hydrates de carbone étant de nouveau élevée (119).

OBSERVATION X

Diabète,
Cirrhose.
Cancer du pancréas,
Syphilis.

Cette observation a déjà été publiée par MM. Marcel Labbé, R. Boulin, Azérad et Soulié.

Il s'agit d'un malade atteint de cirrhose hépato-pancréatique, avec diabète, et qui mourut d'un cancer du pancréas.

Les phénomènes cliniques s'étaient succédés dans l'ordre suivant :

Cirrhose hépatique avec ascite ; un an et demi après diabète bénin. Six mois plus tard, ictère chronique par obstruction néoplasique du cholédoque.

L'autopsie montra l'existence d'une tumeur de la tête du pancréas, et l'histologie mit en évidence des lésions diffuses, associées, de sclérose pancréatique, telles qu'il ne subsistait plus d'îlots de Langerhans en aucun point.

Les auteurs attribuent le diabète non au cancer, mais à la sclérose, celle-ci relevant probablement de la syphilis dont était atteint leur malade.

Le cancer semble s'être développé sur cette sclérose, peut-être même appelé ou favorisé par elle.

Nous reprenons cette observation pour insister seulement sur le fait que, malgré la gravité et la multiplicité des lésions existant chez ce malade, le diabète est resté pendant toute l'évolution de la maladie remarquablement bénin.

OBSERVATION XI

Cirrhose du foie.

Diabète simple. Acidose tardive.

Mme Cos... Emilienne, âgée de cinquante-trois ans, tapissière à façon. La malade entre dans le service du Professeur Labbé parce qu'elle se sait diabétique.

Le tableau clinique est dominé par l'existence :

1° D'un diabète simple, sans acidose ni signe de dénutrition ; glycosurie de 5-10 gr., avec un régime comportant 50 gr. d'hydrates de carbone par jour ;

2° D'un subictère des conjonctives, avec varicosités abondantes des pommettes et du nez.

L'abdomen, très augmenté de volume, s'étale sur les flancs. Il n'existe pas de circulation veineuse collatérale. Le foie est un peu ptosé ; il ne paraît

pas très gros ; la rate est percutable. Dans les flancs, matité mobile à concavité supérieure.

Il convient de signaler l'existence d'œdème des membres inférieurs et de quelques cicatrices en rapport avec des ulcérations des jambes pour lesquelles la malade a été soignée deux ans auparavant. De 1932 à 1934, ces ulcérations se cicatrisent, puis se rouvrent à plusieurs reprises.

Le foie est surtout augmenté de volume à partir de mars 1934. En juin 1934, l'état général s'aggrave rapidement et la malade succombe bientôt.

Il faut insister sur le fait que, dans les dernières semaines de la maladie, on a découvert chez cette malade de l'acidose, et que l'institution du traitement insulinique n'a pas enrayé l'évolution fatale.

L'autopsie montre que le liquide d'ascite est peu abondant, citrin. Il n'y a pas d'épanchement pleural, pas d'épanchement péricardique ; le foie est jaune clair, clouté, dur, entouré de péri-hépatite. Poids : 1.310 gr. A la coupe, il paraît très scléreux, criant sous le couteau. Rate : dure ; poids : 340 gr. Pancréas : 198 gr. Reins : hypertrophiés pesant 230 et 225 gr. La tranche de section est blanchâtre. Les surrénales semblent normales. Cœur normal. Athérome aortique très discret. Poumons normaux.

OBSERVATION XII

Foie cardio-éthylique.
Glycosurie épiphénomène.
Bros... Eugène, soixante ans.

C'est un malade qui est suivi depuis une dizaine d'années déjà pour des signes de défaillance cardiaque qui se manifestent par de l'œdème des membres inférieurs, de la congestion du foie. Le malade est traité par la digitaline et des émissions sanguines. Chaque année, les crises deviennent plus fréquentes et plus longues, s'accompagnant de dyspnées de plus en plus intenses. L'éthylisme chez ce malade est évident et reconnu volontiers, aussi bien sous forme d'ingestion excessive de vin (3 litres par jour et plus), que sous forme de spiritueux variés. Le malade, d'ailleurs, présente tous les petits symptômes que comporte un tel alcoolisme (tremblements, pituites, rêves, etc...).

En 1930, le malade fait une poussée de décompensation cardiaque. Il entre dans le service du Professeur M. Labbé et sous l'influence de la digitale, se rétablit promptement. Mais, dans les semaines qui suivent, l'état général décline rapidement. En trois

mois, le malade perd 11 kg., cependant que son abdomen augmente exagérément de volume.

Il entre à nouveau dans les service du Professeur M. Labbé, où on est frappé par l'existence :

1° Du syndrome cardio-pulmonaire ancien ;

2° De l'émaciation du visage et du tronc, avec subictère des téguments et des conjonctives.

Les membres inférieurs sont œdèmatiés, le ventre est ballonné. La sensation de flot est nette. On trouve une matité nette des flancs, mobile avec les mouvements du malade. On ne perçoit ni le foie, ni la rate. Une ponction de l'abdomen permet de retirer un liquide citrin, d'ascite banale ;

3° On trouve du sucre dans les urines, 10 gr. par 24 heures. Il n'y a pas de corps cétoniques.

L'exploration fonctionnelle du foie par l'examen des urines, le 21 août 1930, donne :

Volume : 1.000 cc.
Glucose : 10 gr.
R. de Legal : 0.
R. de Gerhardt : 0.
Urobiline : 0.
Pigments biliaires : 0.
Sels biliaires : 0.
Densité : 1.010.
Réaction acide $PO^4 H^3$: 0.58.
Albumine : 0.
Urée : 13,54 gr. pour 24 heures.

Ammoniaque : 0,56 pour 24 heures.
Acides aminés : 0,12 pour 24 heures.
Azote total : 8.75 pour 24 heures.

$$\frac{\text{Az uréique}}{\text{Az total}} = 72\ \% \qquad \frac{\text{Az } NH^3}{\text{Az total}} = 5\ \% \qquad \frac{\text{Az aminé}}{\text{Az total}} = 1\ \%$$

Chez ce malade, la thérapeutique cardiaque qui a donné des succès pendant tant d'années a maintenant épuisé son action, et, quelques semaines après son entrée à l'hôpital, il succombe, la glycosurie n'étant apparue que comme un épiphénomène.

OBSERVATION XIII

Cirrhose hypertrophique pigmentaire. Ascite.
Diabète avec dénutrition.
Tuberculose pulmonaire.

M. S..., cinquante-cinq ans, employé, est entré dans le service le 3 février 1932, dans le précoma diabétique, avec réactions de Fehling et Gerhardt fortement positives.

Ses antécédents pathologiques sont très chargés : éthylique de longue date, le malade avoue avoir bu quotidiennement, en plus de 2-3 litres de vin, des apéritifs de toutes sortes et notamment

4-5 absinthes. En 1926, à l'occasion de toux, expectoration, amaigrissement considérable, on lui découvre une tuberculose pulmonaire bilatérale, et il est réformé à 100 %.

C'est au même moment qu'on lui a découvert l'existence d'une cirrhose hypertrophique avec gros foie, ascite et circulation collatérale.

Enfin, c'est depuis juillet 1931 qu'il se sait diabétique. Il présentait à ce moment une forte polyurie avec polyphagie et polydipsie et un amaigrissement considérable. L'examen des urines montra la présence de 28 gr. de sucre par litre ; ce chiffre monta progressivement pour atteindre 77 gr. au bout de trois mois. Il reçut à ce moment des injections d'insuline (dont il ne peut préciser la quantité) et suivit un régime pauvre en HC.

A l'examen, on se trouve en présence d'un malade très amaigri, extrêmement fatigué, ayant les pommettes variqueuses et du subictère des conjonctives. Sa peau est fortement pigmentée, grisâtre ; la pigmentation est surtout nette à la face d'extension des membres, au niveau de la face et au niveau de la ligne blanche abdominale. Il existe des petites plaques pigmentaires très nettes au niveau de la face interne des joues.

La palpation de l'abdomen montre un foie très gros, facilement palpable. Son bord supérieur se

trouve dans le 6e espace, son bord inférieur dépasse de trois travers de doigt la ligne ombilicale. A la pression brusque on perçoit un phénomène du glaçon très net. L'ombilic est déplissé. Il semble qu'il y ait une ascite légère. L'abdomen est tendu avec une forte circulation collatérale. La rate n'est pas percutable.

L'appareil cardio-vasculaire est normal, la T.A. est de 10 - 5 1/2 au Vaquez.

A l'ausculation des poumons, on trouve des râles disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Les réflexes tendineux existent, mais sont très faibles.

L'examen des urines pratiqué à son entrée montre une glycosurie légère (0,35 gr. pour 1.000) et une réaction de Gerhardt fortement positive. La Réserve alcaline est de 56 volumes. Le malade reçoit dans les 24 premières heures 130 unités d'insuline, 200 cc. de sérum glycosé, et de la spartéine. Le lendemain, le malade est très abattu, somnolent, non dyspnéique, avec une température à 38°. La glycosurie persiste, la réaction de Gerhardt diminue d'intensité. Le malade a reçu dans la journée 150 unités d'insuline. Il est mort dans la soirée.

A l'autopsie, on a trouvé :

Ascite : environ 2 litres.

Intestin grêle présentant des amas gélatiniformes, grisâtres.

Foie : 4 kg. 100 ; sa surface est grenue, dure, brunâtre. A la coupe : tissu compact, criant sous le couteau. Vésicule normale.

Rate : 300 gr., avec des lésions de périsplénite à son pôle inférieur.

Pancréas : augmenté de volume, d'aspect brun foncé à la coupe, plus dur que normalement.

Reins : R. D. : 200 gr., aspect normal ; R. G. : 160 gr., petit, rétracté.

Surrénales : aspect normal.

Cœur : 375 gr. V. G. : un caillot blanc, adhérent ; V. D. : nombreux caillots blancs, adhérents aux parois ; aorte : paroi légèrement épaissie, souple.

Poumons : adhérents au sommet ; le droit très adhérent sur toute son étendue ; le sommet présente à la coupe quelques nodules circonscrits, pas de caséum, mais, dans un tissu sclérosé, une ulcération de la dimension d'une noisette, entourée d'une coque fibreuse.

Cerveau : normal ; adhérences nombreuses de la dure-mère au niveau de la convexité.

Corps tyroïde : normal.

OBSERVATION XIV

Diabète sans acidose. Cirrhose pigmentaire du foie.

Mme Hel..., âgée de quarante ans, entre dans le service le 10 janvier 1935 pour fatigue générale et amaigrissement. C'est une diabétique ancienne, dont le diabète fut découvert au mois d'avril 1934, quand la malade accusait de la polyphagie, de la polyurie, ainsi que des troubles oculaires. Un examen d'urines pratiqué à ce moment montra la présence de 89 gr. de sucre par 24 heures. Par le simple régime contenant 48 gr. H. C. et sans injections d'insuline, sa glycosurie tomba à 4 gr. au bout de 15 jours. Puis, le régime se montrant insuffisant, la malade reçut 20 unités d'insuline par 24 heures. Cette première poussée de diabète s'était accompagnée d'un amaigrissement de 12 kilos.

Hospitalisée une première fois à Bicêtre, elle suit assez régulièrement son régime, mais, aussitôt rentrée chez elle, après trois mois d'hôpital, à la suite sans doute de quelques excès alimentaires, elle refait de la glycosurie (90 gr. par litre).

Dans ses antécédents héréditaires, il n'y a rien de particulier à signaler.

Dans ses antécédents personnels, on trouve une petite crise d'albuminurie accompagnée d'œdèmes en 1927. Un examen médical pratiqué à cette occasion montra la présence d'un gros foie.

A son entrée dans le service, le 10 janvier 1935, on est frappé par son amaigrissement considérable : elle pèse 32 kilos pour une taille de 1 m. 62.

A l'examen général, l'attention est attirée par l'aspect particulier de sa peau et ses phanères : les cheveux sont fins et cassants, le cou présente une forte pigmentation brunâtre ; au niveau des bras et des mains, ainsi qu'au niveau des membres inférieurs, on retrouve la même pigmentation. Il n'y a pas de pigmentation des muqueuses. Enfin, à noter l'absence presque totale de poils au niveau des aisselles et du pubis.

L'examen de l'abdomen montre un foie considérablement augmenté de volume ; son bord inférieur descend jusqu'à deux travers de doigt au-dessus de l'épine iliaque. Ce foie non ptosé est dur et lisse. La rate n'est pas percutable.

Par ailleurs, l'examen cardio-vasculaire ne montre rien d'anormal. Le pouls bat à 80. La T. A. est de 14 - 10 1/2 au Vaquez. Les poumons sont normaux. Les réflexes tendineux et pupillaires sont normaux.

Les urines, légèrement diminuées (diurèse entre

800-1.000 cc.), contiennent du sucre, mais ne contiennent pas de corps cétoniques ni d'urobiline. Divers examens de laboratoire ont été pratiqués chez cette malade :

1) *Une formule sanguine*, qui a montré :

Globules rouges : 4.020.000.
Hémoglobine : 94 %.
Globules blancs : 6.600.
Neutrophiles : 38 %.
Eosinophiles : 1 %.
Moyens monos : 13 %.
Grands monos : 36 %.
Lymphocytes : 12 %.

2) *L'exploration fonctionnelle du foie*, par l'examen des urines :

Volume : 2 litres.
Glucose : 36 gr. 64.
R. de Legal : 0.
R. de Gerhardt : 0.
Urobiline : +.
Pigments biliaires : 0.
Urée : 12,43.
Ammoniaque : 0,26.
Acides aminés : 0,12.
Azote total : 7.84.

$$\frac{\text{Az uréique}}{\text{Az total}} = 74\ \% \qquad \frac{\text{Az } NH^3}{\text{Az total}} = 2{,}6\ \% \qquad \frac{\text{Az aminé}}{\text{Az total}} = 1{,}1\ \%$$

Coefficient de Maillard : 3,48 %.
Acidité apparente en $PO^4\ H^3$: 0,32.

3) *Une épreuve d'hyperglycémie provoquée* a donné les résultats suivants :

Glycémie à jeun : 2.51.
Flèche hyperglycémique : 2.34.
Durée de réaction : 5 h. 09'.
Aire de réaction : 6.02.
Glycosurie à jeun : + +.
Glycosurie provoquée : + +.

La malade est mise au régime lacté et reçoit 30 unités d'insuline par jour. Puis, au bout de quelques jours, elle est mise à un régime contenant 60 gr. H. C. et reçoit 50 unités d'insuline.

La glycosurie, qui était de 32,97 gr. à son entrée, continue à osciller entre 15 gr. et 60 gr. par 24 heures, malgré l'association à l'insuline d'extrait surrénal, de citrate de fer ammoniacal et malgré la reprise du régime lacté intégral.

On pratique un métabolisme basal qui est de — 7 %.

L'épreuve d'hypoglycémie provoquée par injection intraveineuse de 12 unités d'Endopancrine montre une glycémie à jeun de 2,89 gr. et un abaissement de la glycémie en 2 heures de 33,2 %.

La malade quitte l'hôpital le 21 février 1935 ; elle suit un régime contenant 60 gr. H. C. ; reçoit 60 unités d'Endopancrine par jour et présente une glycosurie autour de 10 gr.

OBSERVATION XV

Diabète avec acidose. Cirrhose pigmentaire.

Mme Ba... ménagère, cinquante-deux ans, est entrée dans le service le 13 juillet 1934, pour diabète et crises douloureuses dans l'hypocondre droit. Le début de ces troubles remonte à six ans environ. C'est depuis ce temps-là que la malade accusait des douleurs siégeant soit à l'épigastre, soit dans l'hypocondre droit, douleurs irradiant dans tout l'abdomen, continues, avec des paroxysmes nocturnes. Ces douleurs ne s'accompagnaient d'aucun autre trouble digestif mais la malade, complètement anorexique, ne mangeait presque rien.

C'est également depuis six ans que la malade a remarqué l'apparition d'une pigmentation au niveau de sa figure et de ses mains. Au mois de mai 1934, la malade fit une nouvelle crise douloureuse accompagnée d'une asthénie profonde. C'est à ce moment qu'elle accuse pour la première fois de la polydipsie, de la polyphagie, et présenta de la polyurie. Un examen des urines pratiqué à ce moment révéla la présence de sucre. Elle est mise par son médecin à un régime non pesé qui n'a d'ailleurs aucune action sur sa glycosurie, dont le maxi-

mum a été de 90 gr. par 24 heures. L'asthénie, l'amaigrissement et les douleurs ne faisant qu'augmenter, la malade décide d'entrer à l'hôpital.

Dans ses antécédents héréditaires et collatéraux, il n'y a rien de particulier à signaler. Dans ses antécédents personnels, on note une obésité dès son jeune âge (à treize ans, elle pesait 80 kilos) ; la fièvre typhoïde à l'âge de vingt ans.Des règles normales jusqu'à quarante-deux ans. Depuis dix ans la malade n'est plus réglée. Elle a eu deux enfants et n'a pas fait de fausses couches.

A l'examen, on se trouve en présence d'une malade qui pèse 68 kg. pour une taille de 1 m. 64. Au premier abord, on remarque une pigmentation bronzée des téguments. Elle est extrêmement marquée : d'un brun grisâtre au niveau des régions normalement découvertes, on la retrouve à un degré moins marqué à la face palmaire des mains et au niveau de l'abdomen. Au niveau des muqueuses, on note : un subictère conjonctival ; l'absence de plaques pigmentées au niveau de la bouche ; par contre, une pigmentation nette autour de l'anus.

L'*examen de l'abdomen* montre que la palpation de l'hypocondre droit est douloureuse, car il existe une défense marquée de la paroi qui empêche de palper la face inférieure du foie. A la percussion, celui-ci ne paraît pas augmenté de volume. Son

bord supérieur se trouve dans le cinquième espace ; son bord inférieur ne dépasse pas le rebord costal. La pression réveille à ce niveau une douleur vive. La rate n'est pas percutable.

Par ailleurs, tout le reste de l'examen est négatif. L'appareil cardio-vasculaire est normal avec une T. A. de 13-7 au Vaquez.

Les réflexes tendineux et pupillaires sont normaux.

Les poumons sont normaux.

L'examen des urines montre la présence de sucre avec une réaction de Gerhardt fortement positive

L'exploration fonctionnelle du foie pratiquée chez cette malade a donné les chiffres suivants :

Volume des urines : 1 l. 300.
Acidité apparente en $PO^4 H^3$: 1.72.
Glucose : 25 gr. 48 par 24 heures.
Réaction de Legal : 0.
Réaction de Gerhardt : 0.
Urobiline + + +.
Pigments biliaires : 0.
Sels biliaires : 0.
Urée : 32.93.
Azote uréique : 15,35.
Ammoniaque : 0.82.
Az N H^3 : 0,67.
Acides aminés : 0,22.
Az N H^2 : 0,18.
Azote total : 16,38.

$$\frac{\text{Az uréique}}{\text{Az total}} = 93\ \% \qquad \frac{\text{Az } NH^3}{\text{Az total}} = 4\ \% \qquad \frac{\text{Az aminé}}{\text{Az total}} = 1\ \%$$

Coefficient de Maillard : 4,1 %.

On a essayé de pratiquer un tubage duodénal. Le tube avalé à 10 h. 15 se trouve deux heures plus tard toujours dans l'estomac. A différentes reprises, on a retiré de l'estomac du sang noirâtre, digéré, qui donne avec le réactif de Meyer une réaction immédiate et très fortement positive. On arrête le tubage.

La malade est mise à 1 l. 1/2 de lait par jour et reçoit 100 unités d'insuline le 1er jour, 70 le deuxième, et 60 les jours suivants. La réaction de Gerhardt devient négative au 3e jour ; la glycosurie disparaît au 8e jour. On institue alors un régime contenant 64 gr. H. C. et 70 unités d'insuline. La malade ne présente avec ce régime que très rarement de faibles quantités de sucre dans ses urines. Elle sort du service le 30 août 1934. Depuis, elle est suivie à la consultation du service. Glycosurie intermittente autour de 5-10 gr. avec 75 unités d'insuline par 24 heures et le régime alimentaire suivant :

Viande	100 gr.
Légumes verts	600 gr.
Pommes de terre	50 gr.

Beurre et huile	100 gr.
Fromage	80 gr.
Lait	100 gr.
Pain de gluten	60 gr.

OBSERVATION XVI

Cirrhose hypertrophique pigmentaire.
Glycosurie.

M. Thi...., garçon épicier, âgé de quarante-neuf ans, est entré dans le service le 5 mai 1933, pour fatigue générale, amaigrissement considérable et crises douloureuses dans l'hypocondre droit.

Le début de son affection remonte à environ 10 ans. Très bien portant jusqu'à ce moment-là, il a présenté depuis 1922 des crises douloureuses à type de colique hépatique. Ces crises survenaient sans horaire précis, elles étaient précédées d'une sensation de ballonnement de l'abdomen, puis survenait la douleur qui irradiait dans le dos, réalisant le type de douleur en ceinture. La crise douloureuse durait 1-2 heures, ne s'accompagnait jamais de vomissements, et était calmée par le décubitus. Le lendemain, il persistait un peu de fatigue, le malade était subictérique, mais pouvait quand même reprendre

son travail. Il n'a jamais eu d'ictère vrai. Ces crises douloureuses, au début espacées, sont devenues de plus en plus fréquentes et intenses. Actuellement, à son entrée dans le service, il souffre moins, se plaignant simplement d'une sensation de pesanteur dans l'hypocondre droit.

Mais le malade se plaint surtout de troubles de l'état général. Il est extrêmement anorexique et ne s'alimente que très peu, aussi a-t-il maigri en un an d'environ 10 kilos. Il a des nausées fréquentes et se plaint d'une forte sécheresse de la bouche. Il dort bien, mais présente souvent des cauchemars. C'est d'ailleurs un éthylique ancien. Depuis le début de son affection, il a continué son travail, s'arrêtant seulement au moment des crises douloureuses.

A l'examen général, on est frappé par une forte pigmentation cutanée, surtout accentuée au niveau de la figure, des membres supérieurs et de la ligne blanche abdominale. Il présente des petites taches pigmentaires sur la face interne de la joue gauche.

On est également frappé par la coloration subictérique de ses conjonctives, coloration qui, aux dires du malade, s'accentue au moment des crises douloureuses.

L'examen de l'abdomen montre un foie ptosé ; son bord supérieur percutable dans le 7e espace ;

son bord inférieur déborde de trois travers de doigt le rebord costal. La rate est percutable.

Le cœur est normal. T. A. : 12 - 7 1/2 au Vaquez. Poumons normaux.

Il ne présente pas d'œdèmes des membres inférieurs mais a remarqué à plusieurs reprises qu'il avait les chevilles enflées le soir.

Il a des hémorroïdes ; il a présenté à plusieurs reprises des épistaxis. L'examen des urines montre la présence de sucre. Le malade ne se savait pas diabétique, ne présente ni polyphagie, ni polydipsie, ni polyurie. Les réactions de Legal et Gerhardt sont négatives. Il n'y a ni pigments ni sels biliaires.

Dans ses antécédents, il n'y a rien de particulier à signaler.

L'*exploration fonctionnelle du foie* a montré :

Urines : 1.250 cc. Réaction acide, expr. en $PO^4 H^3$: 1,21.
Glucose : 0.
R. de Legal : 0.
R. de Gerhardt : 0.
Urobiline : 0.
Pigments biliaires : 0.
Sels biliaires : 0.
Urée : 22.59.
Az uréique : 10 gr. 56.
Ammoniaque : 0.57.
Az NH^3 : 0,46.
Az NH^2 : 0,30.
Acides aminés : 0,37.
Az total : 13,56.

$$\frac{\text{Az uréique}}{\text{Az total}} = 77{,}8\ \% \quad \frac{\text{Az } NH^3}{\text{Az total}} = 3{,}3\ \% \quad \frac{\text{Az aminé}}{\text{Az total}} = 2{,}2\ \%$$

Coefficient de Maillard : 4,1.

Le malade est mis au régime suivant :

Légumes verts	gr.	400
Salade	gr.	200
Pommes de terre	gr.	100
Viande	gr.	100
Œufs		2
Beurre	gr.	60
Huile	gr.	25
Fromage	gr.	80
Café	gr.	250
Gluten	gr.	60
Vin	cl.	250

La glycosurie reste à 3,92 gr. par 24 heures. Le poids se maintient à 50 kg. 600. Il sort sur sa demande le 31 mai 1933, avec une glycosurie minime.

OBSERVATION XVII

Cirrhose hypertrophique pigmentaire.
Diabète avec acidose.

Cal... Emile, âgé de quarante ans, charron, est venu consulter pour des signes banaux : polydipsie, polyurie, polyphagie. Ces phénomènes avaient d'autant plus frappé le malade qu'il avait été, jusque-là,

petit mangeur et petit buveur. L'examen des urines a montré une forte glycosurie (jusqu'à 150 gr. par 24 heures) et des réactions d'acidose nettes. Dès ce moment, l'examen physique montrait un gros foie..

Le malade fut mis au régime, d'abord sans insuline, puis, plus tard, avec insuline. On lui a fait jusqu'à 100 unités d'insuline par 24 heures en quatre fois ; mais il semble bien que le régime donné à ce moment au malade n'était pas équilibré (150 gr. d'hydrates de carbone, 170 gr. de graisses, 140 gr. de protéines). Malgré cette dose relativement élevée d'insuline, la glycosurie ne fut pas réduite.

Ce n'est qu'au bout de trois mois que ce malade vint consulter dans le service du Professeur Marcel Labbé.

A l'examen, on est frappé par la coloration brune des téguments. Le malade ignore à quel moment elle est apparue. Elle est localisée au niveau du visage et du dos des mains ; le reste des membres, l'abdomen, les organes génitaux externes, sont respectés.

L'abdomen est tendu. Dans l'hypocondre droit on trouve le foie facilement palpable, lisse, régulier, indolore, indolent; il est percutable sur la ligne mamelonnaire sur une hauteur de 20 centimètres. La rate n'est pas percutable. Temps de coagulation 10 minutes ; temps de saignement 3 minutes. Le

cœur, les poumons sont normaux, les réflexes tendineux et cutanés, les pupilles sont normaux. Les urines contiennent du sucre, mais on n'y trouve pas d'autres éléments pathologiques.

Une épreuve d'hyperglycémie provoquée a donné les résultats suivants :

Glycémie à jeun : 2,33.
Flèche hyperglycémique : 1,72.
Durée de réaction : 4 h. 10'.
Aire de réaction : 2,72.
Glycosurie à jeun : + +.
Glycosurie provoquée : + +.

Notons enfin que ce malade a un Wassermann négatif, qu'il nie avoir eu la syphilis, mais qu'il a fait, en 1916 et en 1926, deux attaques de paralysie oculaire qui ont été traitées par le mercure.

Le malade est mis à un régime équilibré comportant une restriction des hydrates de carbone et, de plus, 20 unités d'insuline par 24 heures : la glycosurie persiste. La dose d'insuline est portée à 30 unités par 24 heures : la glycosurie devient intermittente. Pour 40 unités par 24 heures la glycosurie disparaît. Le malade a, à ce moment, un régime qui comporte : 80 gr. de pain de gluten, 100 grammes de pommes de terre, 800 gr. de légumes verts, 100 gr. de viande, 80 gr. de beurre, 60 gr. de fromage, deux œufs.

L'ensemble de la période d'épreuve a été d'environ un mois, à la suite duquel le malade quitte le service avec un régime et un traitement faciles à suivre.

OBSERVATION XVIII

Cirrhose hyperthropique pigmentaire.
Diabète sans acidose.

Gos... Antoine, 38 ans, maçon. Vient consulter parce qu'il a très faim et très soif depuis six mois environ. Il urine également beaucoup.

Un examen d'urine montre 100 gr. de sucre par litre. Le régime prescrit au malade à ce moment n'est pas suivi, aussi le malade se met-il à maigrir et en six mois il perd 22 kilos. Il est hospitalisé en mars 1932. Dans ses antécédents on ne relève guère qu'un léger ictère.

A l'examen on est frappé par le faciès particulier du malade : les traits sont tirés, le visage est amaigri, mais surtout il existe une teinte légèrement bronzée que le malade affirme dater déjà de quatre ans : cette teinte est plus marquée aux organes génitaux, aux mamelons, au dos des mains. Il n'existe actuellement pas d'ictère, pas d'ascite, pas de circulation collatérale. Le foie est dur, lisse,

régulier, indolore et indolent ; sa matité mesure 22 cm. sur la ligne mamelonnaire. La rate est percutable sur 3 travers de doigt. Il existe cinq millions de globules rouges, huit mille globules blancs, 85 % d'hémoglobine. La résistance globulaire est normale. L'examen des urines montre du sucre, mais les réactions d'acidose sont négatives.

Le malade est mis à un régime équilibré avec une forte réduction des hydrates de carbone (40 gr.). La glycosurie persiste. Au bout de 15 jours, sans modifier le régime, on ajoute 20 unités d'insuline avant le repas principal : le sucre disparaît. Le malade, pour cette dose, fait en réalité, une glycosurie légère intermittente. Avec 25 unités, faites en deux fois, la glycosurie disparaît complètement : le malade quitte l'hôpital. Il suit alors son régime chez lui continuant à se faire les injections d'insuline prescrites.

Six mois après le malade a repris du poids et n'a pas de sucre.

Un an après, le malade sent ses forces diminuer ; il est très fatigué, il maigrit, il souffre de l'hypocondre droit bien qu'il ait continué régulièrement à suivre son régime et son traitement.

Il vient consulter. On craint une tuberculose

pulmonaire et on le fait entrer à nouveau à l'hôpital. On est frappé par une pigmentation siégeant aux parties découvertes : tête, cou, bras et mains, mais aussi sur l'abdomen et les organes génitaux. L'abdomen est légèrement météorisé, le foie est gros, dur, lisse, indolore et indolent. La rate est percutable sur 2 travers de doigts. Le cœur est normal, les poumons ne présentent que quelques râles de bronchite. Les réflexes sont normaux. Il faut signaler une plaque de leucoplasie commisurale gauche. B.-Wassermann négatif. La radiographie des poumons est normale. L'examen de l'urine montre du sucre, mais les réactions de Gerhardt et de Legal sont négatives.

Le malade est soumis à un régime strict (20 gr. hydrate de carbone et 70 gr. de graisses) ; le sucre ne disparaît pas. On ajoute 10, puis 30, puis 40, puis 50 unités d'insuline. On voit alors, peu à peu, le poids du malade se relever, le sucre disparaître, et cela d'une manière qui paraît stable, si bien que le malade peut quitter à nouveau le service avec un régime et un traitement bien équilibrés et faciles à suivre (60 gr. hydrates de carbone, 100 gr. protéines, 120 gr. graisses).

Une épreuve d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de 50 gr. de glucose le 10 juin 1932, a donné les résultats suivants :

Glycémie à jeun : 2.20.
Flèche hyperglycémique : 1.12.
Durée de réaction : 3 h. 10'.
Aire de réaction : 1.76.
Glycosurie à jeun : +.
Glycosurie provoquée : + +.

Une épreuve dhypoglycémie provoquée après injection intra-veineuse de 12 unités d'insuline, le 22 juin 1932, a donné les résultats suivants :

Glycémie à jeun : 2.60.
Flèche hyperglycémique : —0.55.
Durée de réaction : 3 h. 30'.
Aire de réaction : —0.96.
Abaissement de la glycémie de 21,15 %.

Une épreuve d'hyperglycémie provoquée par l'injection de 0 gr. 001 d'adrénaline faite le 30 juin, a donné les résultats suivants :

Glycémie à jeun : 2.90.
Flèche hyperglycémique : 0.54.
Durée de réaction : 3 h. 35'.
Aire de réaction : 0.96.

OBSERVATION XIX

Cirrhose hyperthropique pigmentaire.
Diabète avec acidose.

Gos... Louis, 42 ans. S'est toujours bien porté jusqu'en octobre 1933. A cette époque, les symptô-

mes cardinaux du diabète se sont manifestés et l'examen des urines, fait en novembre, sur le conseil d'un médecin, montre une quantité de sucre urinaire qui atteint 300 gr. par 24 heures. Un traitement par l'insuline est institué ainsi qu'un régime.

Au bout d'un mois et demi la glycosurie disparaît. Il semble bien que pendant cette période on n'a pas cherché à donner au malade un régime équilibré. L'insuline étant suspendue, le sucre réapparaît. Le malade suit dès lors un régime non pesé, prend 20 unités d'insuline par jour et conserve une glycosurie fixe entre 10 et 20 gr. par 24 heures. Aussi, le malade se décide-t-il à consulter. Les téguments sont pigmentés, le foie est gros, la rate est très légèrement palpable dans les grandes inspirations. Le reste de l'examen est négatif. Les antécédents ne révèlent aucun fait important.

Le Wassermann est négatif ; l'urée du sérum à 0,56, la glycémie de 2 gr. 29. Le malade est mis à un régime strict comportant : 55 gr. hydrates de carbone, 95 gr. protéines et 115 gr. graisses ; le sucre persiste dans les urines.

La réaction de Legal est positive par intermittence. On fait 30 unités d'insuline par jour, en ajoutant toutefois au régime précédent 100 cm³ de lait : la glycosurie devient intermittente, elle n'apparaît plus que dans certaines mictions.

Pour 35 unités d'insuline, glyscosurie et réactions acides disparaissent complètement avec le régime suivant :

Viande	100 gr.
Œufs	2
Fromage	80 gr.
Beurre et huile	80 gr.
Lait	100 gr.
Légumes verts	600 gr.
Pommes de terre	100 gr.
Pain de gluten	60 gr.
Vin	2 verres
Café	2 tasses

OBSERVATION XX

Cirrhose hypertrophique pigmentaire.

Diabète avec acidose.

Mort dans le coma malgré la régression des signes humoraux d'acidose..

The... Charles, 42 ans, vernisseur. Entré à l'hôpital en novembre 1934 pour douleurs épigastriques avec coliques et débâcles diarrhéiques.

Ce malade s'est bien porté jusqu'en novembre 1933, mais à cette époque il a commencé à ressentir une fatigue intense. Son appétit s'est accru, sa soif est devenue vive, ses mictions fréquentes et abondantes. La fatigue l'oblige à quitter son travail. Un

médecin consulté fait quelques piqûres d'insuline et prescrit un régime qui n'a jamais été suivi.

Depuis, l'état du malade s'aggrave, l'amaigrissement devient de plus en plus marqué. De plus, les téguments du malade, habituellement pigmentés, présentent une augmentation de cette pigmentation. Le malade a présenté de la chute des poils, de l'impuissance presque absolue.

A l'examen, la pigmentation est évidente ; les aisselles, le pubis sont glabres; le malade est très amaigri et dans un état de torpeur marqué. Dans les urines on trouve du sucre et les réactions de l'acidose. Le foie est très augmenté de volume : il est dur, lisse, régulier, indolore et indolent et il mesure 23 cm. de haut sur la ligne mamelonnaire. La rate ne semble pas augmenter de volume. Cœur normal T. A. 9-6. Aux poumons, on entend des râles de bronchite. Les réflexes sont diminués, la sensibilité est conservée.

Dans les antécédents, il faut retenir le paludisme que le malade a contracté pendant la guerre et dont il fait des crises de temps à autre.

Aucun antécédent direct ni collatéral de diabète. Le laboratoire nous apprend que l'urée sanguine est à 0,37, la glycémie à 0,83 pour 0/00, qu'il n'y a pas de bacilles de Koch dans l'expectoration. La radiographie est normale ; le Wassermann est

négatif ; les urines renferment de l'urobiline en abondance.

En présence de la torpeur du malade il est mis au régime lacté : 1 litre 1/2 de lait et 30 grammes de sucre. Il reçoit 160 unités d'insuline, 70 les quatre jours suivants, 40 unités la veille de sa mort et, le dernier jour, 65 unités.

Parallèlement on a vu les réactions d'acidose disparaître et le sucre de l'urine diminuer considérablement, mais l'état de torpeur s'est accru malgré le traitement. La température est restée très irrégulière et le malade a fini par succomber bien que les signes de diabète et d'acidose fussent en régression nette.

Autopsie : Il existe un peu d'ascite mais surtout une périviscérite abdominale marquée. Le foie pèse 3 kgs 450 ; il est de couleur brune, grenu, très dur à la coupe. La rate entourée de périsplénite pèse 480 gr. ; le pancréas est dur, augmenté de volume : il pèse, avec le cadre duodénal, 175 gr. Les reins sont normaux ainsi que les testicules. Le cœur est normal ; le lobe inférieur du poumon droit présente d'assez nombreux tubercules. Le cerveau et le cervelet sont nombreux ; par contre l'hypophyse est transformée en une masse amorphe qui fait penser à un abcès froid.

OBSERVATION XXI

présentée par MM. Marcel Labbé, R. Boulin et P. Urmy à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le 23 novembre 1934

Cirrhose pigmentaire.
Diabète avec acidose et dénutrition..
Syndrome d'infantilisme régressif.
M. Dur..., 32 ans, comptable.

Antécédents personnels. — Crise de rhumatisme articulaire aigu à 7 ans, 12 ans, 20 ans, 31 ans.

Antécédents héréditaires. — Néant.

Histoire de la maladie. — En 1929, apparition de troubles digestifs consistant en diarrhée, survenant par crises d'une durée de huit à dix jours ; asthénie ; amaigrissement de 5 kilogrammes. En août 1933, les symptômes s'accusent rapidement ; les dents se déchaussent; la polydipsie apparaît. En septembre 1933 on examine les urines et l'on découvre une glycosurie abondante, 285 grammes de sucre par vingt-quatre heures. Un médecin soumet notre malade à un régime réduit en hydrates de carbone. En octobre 1933, poussée d'acidose ; le malade entre dans le service du Dr Chabrol, à l'hôpital

Saint-Antoine ; il y séjourne jusqu'au 31 décembre, et il y est soumis à un traitement insulinique (20 unités *pro die*) ; on note pour la première fois sa pigmentation, qui était apparue paraît-il, depuis deux à trois mois.

Il part en convalescence pour Menton, suit plus ou moins régulièrement son régime ; la glycosurie persiste, la glycémie s'élève à 2,40 p. 1000, 3 gr. 02 p. 1.000.

Le 10 avril 1934, il entre à nouveau dans le service du Dr Chabrol à la suite d'une poussée d'acidose qui cède rapidement à l'insuline et au régime. Durant ce séjour, nouvelle crise de rhumatisme articulaire aigu avec épanchement pleural gauche. Il sort de Saint-Antoine en juin, part à la campagne engraisse de quelques kilogrammes ; mais sa glycosurie persistant il entre à l'hôpital Cochin le 10 octobre 1934.

Examen du malade à l'entrée. — *Aspect général.* Etat de maigreur évident. Le malade pèse 42 kilogr. 100 pour une taille de 1 m. 69.

Pigmentation ardoisée de l'ensemble des téguments, respectant les muqueuses. Peau sèche, écailleuse, avec par places desquamation furfuracée.

Raréfaction des poils pubiens; disparition des poils axillaires; barbe et moustaches rares; cheveux et sourcils normaux.

Verge et testicules petits, mous; fonctions génitales abolies.

Examen des différents viscères :

Foie. Volumineux, le bord inférieur atteignant l'ombilic, irrégulier et dur. Pas d'ascite, pas de circulation collatérale, pas d'hémorroïdes.

Rate. Ni palpable, ni percutable.

Cœur. Double souffle de la base. Tension artérielle : 10 1/2-5 (Vaquez). Absence de signes artériels phériphériques.

Poumons. Submatité de la base gauche (pleurésie ancienne). Radiologiquement : image thoracique normale.

Tube digestif. Rien à signaler en dehors des crises diarrhétiques déjà notées.

Système nerveux. Diminution des réflexes tendineux rotuliens et achilléens.

Eamen des urines.

Cytologie. Quelques rares cylindres colloïdes et granuleux.

Volume : 1 lit. 200.
Glycosurie : 60 gr. par 24 heures.
Réaction de Legal : + + +.
Réaction de Gerhardt : + + +.
Urobiline : +.
Pigments biliaires : 0.

Sels biliaires : $\bar{o}$.
Albumine : 0 gr. 25 par litre.
Urée : 25 gr. 98 par 24 heures.
Ammoniaque : 0 gr. 44 par 24 heures.
Acides aminés : 0 gr. 14 par 24 heures.
Azote total : 13 gr. 44 par 24 heures.

$$\frac{\text{Az uréique}}{\text{Az total}} = 90\ \% \qquad \frac{\text{Az } NH^3}{\text{Az total}} = 2{,}6\ \% \qquad \frac{\text{Az aminé}}{\text{Az total}} = 0{,}8\ \%$$

Coefficient de Maillard : 2,8

Examen du sang :

Urée : 0 gr. 45 par litre.
Glycémie : 1 gr. 24 par litre.
Bordet-Wassermann et Hecht : négatifs.
Résistance globulaire : initiale 4,8 ; totale : 3,2.
Temps de saignement : 2 minutes.
Temps de coagulation : 12 minutes.
Numération globulaire : Globules rouges 5.660.000 ; globules blancs : 7.000.
Hémoglobine : 80 %.

Examen des selles : selles pâteuses, de coloration normale, et contenant une petite quantité de fibres musculaires mal attaquées, d'assez abondants débris végétaux. Pas de graisse colorable au Soudan, ni de cristaux d'acides gras.

Radiographie de la selle turcique. Normale.

Epreuve thérapeutique. Dès son entrée, il est soumis à un régime apportant 60 grammes d'hydrates de carbone et on lui administre 120 unités d'in-

suline dans les 24 heures; ultérieurement on a pu l'équilibrer sans sucre, ni acidose, avec un régime apportant 63 grammes d'hydrate de carbone et 60 unités d'insuline par jour.

En résumé on voit donc associés chez ce malade :

Une cirrhose pigmentaire.

Un diabète avec acidose et dénutrition.

Un syndrome d'infantilisme régressif; chute des poils, atrophie péno-testiculaire avec impuissance.

Ce cas est remarquable par le jeune âge du malade : trente-deux ans, ce qui est vraiment exceptionnel pour une sirrhose.

Toute étiologie apparente fait défaut : en particulier on ne trouve pas ici d'alcoolisme, le malade ne buvant que de l'eau. Nus avons déjà insisté sur ce fait que l'on ne rencontre ordinairement dans le diabète bronzé aucun facteur étiologique apparent, ni éthylisme, ni syphilis, si ce n'est exceptionnellement et probablement à titre de coïncidence.

Il n'y avait enfin aucun signe d'insuffisance hépatique, tout au plus une urobilinurie légère.

OBSERVATION XXII

Coma diabétique et lésions dégénératives du foie.

(Communication faite par MM. Marcel Labbé, R. Boulin et *Balmus* à la Société Médicale le 14 décembre 1934.)

Ancor..., vingt-sept ans.

Diabète datant de mai 1931, d'allure très banale et traité par le seul régime. *Le* 19 *avril* 1932, le malade commence à tousser, à cracher, à souffrir d'un point de côté; sa température s'élève à 38°4. *Le* 23 *avril* 1932, apparition de vomissements, de torpeur, de dyspnée.

Le 24 *avril* 1932, vers 4 heures du matin il tombe dans le coma. Dès le début de la matinée il est amené dans le service. On constate un coma complet avec perte totale de la connaissance, de la motricité, de la réflectivité; dyspnée de Kussmaul; vomissements; myosis et hypotonie des globes oculaires; pouls 120; tension artérielle maxima : 6 au Vaquez. Dans les urines, on note des réactions de Gerhardt et de Legal modérées; une glycosurie moyennement abondante; une albuminurie et une cylindrurie très importantes; il n'y a pas de pigments ni de

sels biliaires. Dans le sang, la réserve alcaline mesure 14 vol. 5 de CO^2 p. 100; l'acétonémie, 2 gr. 18; l'urée du sang 1 gr. 10; le CL globulaire, 2,69; le CL plasmatique, 3,62 : le rapport.

$$\frac{\text{CL globulaire}}{\text{CL plasmatique}} = 0{,}74.$$

Le malade reçoit dans le cours de la journée 250 unités d'insuline, 2 lit. 500 de sérum glycosé isotonique et 2 milligrammes d'adrénaline. La tension artérielle se relève à 9-6 au Vaquez; la réserve alcaline à 15 heures atteint 27 vol. 5.

La glycosurie et la réaction de Gerhardt persistent jusqu'à 16 h. Dès lors, il est impossible d'obtenir de l'urine même par sondage de la vessie et le malade succombe à 22 heures.

A l'autopsie, le foie volumineux pèse 3 kil. 400; il est à la fois congestionné et graisseux; à l'examen microscopique, sa structure normale a complètement disparu; seules persistent quelques travées cellulaires encore reconnaissables. Dans la plupart des cellules le protoplasma est envahi presque entièrement par des vacuoles graisseuses; ce qui en reste est trouble, en voie de lyse. Le noyau est en général bien coloré; dans certaines, cependant, il est picnotique ou même absent. Sclérose parfois marquée, périvas-

culaire et péricanaliculaire, dans les espaces portes. Pas de surcharge pigmentaire. Pas d'infiltration cellulaire.

Les reins sont très congestionnés, mais se décortiquent bien; le rein droit pèse 230 grammes, sclérose périvasculaire discrète dans la corticale, plus nette dans la médullaire. Pas d'infiltration inflammatoire. Tubes contournés normaux. Glomérules anormaux pour la plupart : les uns ont un peloton vasculaire dilaté plein de sang et soudé à une capsule épaisse, les autres ont un peloton capillaire rétracté, pauvre en noyaux, enserré dans une capsule très épaisse.

Le pancréas pèse 80 grammes; légère sclérose périvasculaire et intraveineuse. Ilots assez nombreux et apparemment normaux. Corps thyroïde, hypophyse, capsules surrénales normaux. Rate, poumons, cerveau très congestionnés.

OBSERVATION XXIII

Coma diabétique et lésions dégénératives du foie.

(Communication de MM. Marcel Labbé, R. Boulin et Balmus à la Société Médicale le 14 décembre 1934.)

Ag..., vingt-cinq ans.

Aucun antécédent connu. Entre dans le service le 23 octobre 1933 en plein coma. Le coma daterait du matin. Tension artérielle de 11-7 (Vaquez). Dans les urines, glycosurie abondante; réactions de Gerhardt et de Legal négatives; présence d'albumine et de cylindres; pas d'urobiline, pas de pigments, pas de sels biliaires; rapport azoturique 77 o/o; rapport aminé 1,4 o/o; rapport ammoniacal 7 o/o; crops acétoniques 3 gr. 58 o/oo. Dans le sang réserve alcaline 11 vol. 6 de CO^2 o/o; corps acétoniques 2 gr. 28 par litre; urée 1 gr. 65; CL globulaire 1,42; CL plasmatique 3,37; rapport chloré 0,42.

Le malade reçoit le 23 octobre 730 unités d'insuline; la réaction de Gerhardt apparaît passagèrement à 14 h. 30 pour disparaître dès 16 heures; la glycosurie persiste. La tension étant tombée à 7-5, on lui injecte 750 cc. de sérum physiologique; 500 cc. de sérum glycosé isotonique, 500 cc. de sérum bicarbonaté; 1/2 milligramme d'adrénaline, par voie intraveineuse; la tension artérielle remonte à 9-6.

Le 24 octobre, il reçoit 140 unités d'insuline (au total 870). La réaction de Gerhardt ne réapparaît pas, la glycosurie persiste sous forme de traces; la réserve alcaline remonte à 64 vol. 03 de CO^2 o/o; la tension artérielle se maintient à 7 1/2-6, grâce à un

demi-litre de sérum physiologique et à 1/2 milligramme d'adrénaline intraveineuse.

Le malade meurt vers minuit. La température, de 36°8 à l'entrée, s'était élevée à 41°2 au voisinage de la mort.

A l'autopsie, le foie pèse 2 kilogr. 300 au microscope la structure lobulaire est effacée, les travées méconnaissables; les cellules hépatiques apparaissent très altérées, le protoplasma est peu coloré, trouble; il existe, par place, quelques vacuoles graisseuses; les noyaux sont faiblement colorés, parfois absents. Veines sus-hépatiques dilatées, canalicules biliaires normaux.

Les reins sont congestionnés mais se laissent bien décortiquer; le droit pèse 180 grammes. Il existe de rares lésions glomérulaires et tubulaires. Quelques glomérules sont hypertrophiés, leurs noyaux se sont multipliés et leur capsule est épaissie; d'autres présentent des hémorragies dans le peloton ou entre le peloton et la capsule; d'autres sont un peu rétractés. Au niveau de quelques tubes contournée l'épithélium est aplati; quelques-uns renferment des cylindres.

Le pancréas est le siège d'une sclérose péri-caniculaire modérée. Les îlots sont rares.

Le corps thyroïde présente une légère sclérose interstitielle, les vésicules sont nombreuses, distendues; l'épithélium est cubique ou même aplati; la substance colloïdale est abondante et condensée.

L'hypophyse et les surrénales sont normales.

OBSERVATION XXIV

Coma diabétique et lésions dégénératives du foie.

(Communication de MM. Marcel Labbé, R. Boulin et Balmus à la Société Médicale le 14 décembre 1934.)

Bog..., quarante et un ans.

Entre dans le service le 31 août, déjà dans le coma depuis 24 heures. Pas d'antécédents connus. Coma complet avec abolition de tous les réflexes, même du réflexe pupillaire à la lumière. Dyspnée de Küssmaul. Tension artérielle 11-5 au Vaquez; pouls 126. Urines abondantes : glycosurie importante; réaction de Legal et de Gerhardt fortement positives, pas d'albuminurie; cylindrurie légère, pas d'urobiline, ni de pigments, ni de sels biliaires, corps acétoniques totaux : 7 gr. 13 o/oo.

Dans le sang : réserve alcaline 10 vol. 8 de CO^2 o/o; corps acétoniques totaux 2 gr. 24; urée o gr. 80; rapport azotémique 66 o/o.

Reçoit 220 unités d'insuline et 500 cc. de sérum physiologique. Vers la fin de l'après-midi la réaction de Gerhardt devient peu à peu négative, mais la glycosurie demeure abondante. A 19 heures la tension maxima est encore de 9 au Vaquez. Vers 20 h. 30 la malade cesse d'uriner; à 21 h. elle meurt.

A l'autopsie, le foie pèse 1.950 grammes. La structure lobulaire est presque complètement effacée. Le protoplasma des cellules hépatiques est parsemé de vacuoles graisseuses; ce qui en reste est pâle, trouble, spongieux, sans contour net; les noyaux sont cependant en général bien colorés.

Les lésions cellulaires paraissent dominer autour des veines sus-hépatiques. Les espaces portes sont normaux et ne sont le siège d'aucune infiltration. Les reins pèsent respectivement 160 et 190 grammes. A la coupe, ils sont congestionnés mais se décortiquent bien. De nombreux glomérules sont le siège d'altérations diverses : épaississement de la capsule, dilatation du peloton, symphyse glomérulo-capsulaire. Les tubes contournés sont normaux, de même les vaisseaux et la trame conjonctive. Le corps thyroïde pèse 18 grammes; sclérose tres accusée; le

nombre des vésicules est très diminué; l'épithélium est par endroits, très aplati.

Autres organes normaux. (Hypophyse, surrénales, pancréas.)

OBSERVATION XXV

Coma diabétique et lésions dégénératives du foie.

(Communication de MM. Marcel Labbé, R. Boulin et Balmus à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le 14 décembre 1934.)

Clav..., vingt ans.

Diabète avec dénutrition datant de quatre ans. Traité irrégulièrement par le régime et l'insuline : 30 à 60 unités. Le 16 mai 1934, angine fièvre. Dans la nuit du 17 au 18, tombe dans le coma. Entre le 18 au matin dans un coma complet avec dyspnée de Küssmaul, aréflexie tendineuse, mais persistance des réflexes cornéens et pupillaires à la lumière; mydriase hypotonie des globes oculaires, augmentation de volume du foie qui déborde de trois travers de doigt le rebord costal, température 36°2, tension artérielle 6-2 (Vaquez), pouls 120; bruits du cœur normaux.

Dans les urines glycosurie abondante; réactions de Legal et de Gerhardt fortement positives;

traces d'albumine, corps acétoniques totaux 2 grammes; pas d'urobiline, de sels et de pigments biliaires.

Dans le sang : réserve alcaline 10 vol. 3 de CO^2 o/o; corps acétoniques 4 gr. 82; urée 1 gramme; rapport azotémique 68 o/o.

Le malade reçoit dans la journée 440 unités d'insuline, 4 litres 250 de Sérum glycosé isotonique et hypertonique et 6 milligrammes d'adrénaline. La glycosurie persiste abondante; la réaction de Gerhardt disparaît vers 14 h. 30; mais à ce moment la réserve alcaline n'est encore que de 15 vol. 58. L'urée sanguine s'élève à 1 gr. 73 à 14 h. 30. La tension artérielle peut être remontée à 14-9, s'abaisse peu à peu jusqu'à son niveau initial. La malade succombe à 16 heures.

A l'autopsie, le foie est gros, dur, pèse 2 kilogr. 520; la structure est complètement effacée; à la place des lobules on ne trouve plus que des amas cellulaires parsemés de noyaux; le protoplasma est trouble, spongieux; vacuoles graisseuses rares; un très grand nombre de cellules sont imprégnées de pigment ocre; noyaux plus ou moins colorés, parfois absents; capillaires hépatiques très dilatés, gorgés de sang; veines sushépatiques difficiles à reconnaître; veines des espaces portes dilatées, canalicules biliaires normaux.

Les reins pèsent respectivement 270 et 275 grammes; glomérules très pâles; noyaux du peloton vasculaire diminués de nombre; capsules non épaissies; tubes contournés dilatés dont l'épithélium paraît aplati; pigment ocre en abondance; vaisseaux normaux.

Le pancréas pèse 130 grammes; il ne présente rien d'anormal du point de vue histologique, non plus que les autres glandes.

VIII

CONCLUSIONS

1° Le rôle du foie, dans le métabolisme des hydrates de carbone, paraît évident, étant donné la situation du foie dans le cycle du métabolisme digestif. Cette opinion est appuyée par l'expérience classique de Claude Bernard sur la fonction glycogénique, elle paraît vérifiée enfin par la fréquence relative des troubles hépatiques chez les diabétiques et de la glycosurie des hépatiques;

2° Le rôle du foie paraît en réalité difficile à préciser dans la pathogénie du diabète. La découverte de la fonction endocrine du pancréas a fait tomber dans l'oubli la conception du diabète — maladie du foie;

3° Les faits commandent de réserver cependant une place importante au foie, dans l'explication de certains accidents diabétiques, et de certains syndromes dont la glycosurie est un signe fondamental;

4° Les cirrhoses, dans leurs formes habituelles peuvent s'accompagner de glycosurie. Celle-ci peut revêtir des types divers :

a) Glycosurie apparaissant à l'épreuve, c'est la classique glycosurie provoquée par ingestion de glucose, elle fait partie le plus souvent d'un syndrome d'insuffisance hépatique; *b*) La glycosurie simple, intermittente, alimentaire, de signification comparable; *c*) Le diabète sans dénutrition; *d*) Le diabète avec dénutrition et acidose.

Tous ces syndromes peuvent s'associer à la cirrhose du foie. Il semble que les cirrhoses atrophiques et particulièrement la cirrhose de Laënnec ne s'accompagnent jamais de diabète, au contraire, l'association des cirrhoses hypertrophiques et du diabète s'observe assez souvent, ceci indépendamment du cas particulier de la cirrhose pigmentaire;

5° L'interdépendance de la cirrhose et du diabète au cours du diabète bronzé n'est pas absolument complète; en effet, la cirrhose semble habituellement précéder le diabète, mais il paraît plus vraisemblable d'admettre que la cirrhose pigmentaire et le diabète ont une même cause plutôt que de faire dépendre le diabète de la cirrhose. D'autre part, dans ce syndrome la cirrhose et le diabète conservent leurs

caractères évolutifs propres et même, le diabète, bien traité, ne paraît pas devoir être considéré comme la cause de la mort. La cirrhose rend seulement le traitement un peu plus délicat, obligeant parfois à augmenter beaucoup les doses d'insuline pour obtenir un même résultat. A ce prix, les malades meurent dans un coma où les signes hépatiques l'emportent de beaucoup sur les signes de diabète;

6° Bien qu'il soit classique de dire qu'à l'autopsie de sujets morts de coma diabétique on ne trouve aucune lésion récente, on peut parfois y découvrir des lésions comparables à celles d'une hépatite toxique. Ces lésions paraissent dues à l'action des corps cétoniques. Elles paraissent, d'autre part, expliquer l'action moins sûre, moins efficace de l'insuline dans ces cas.

Vu : *Le Doyen*,
G. Roussy.

Vu : *Le Président*,
M. Labbé.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
S. Charléty

BIBLIOGRAPHIE

Abbott. — Pigmentation of cirrhosis of the liver in a case of hemochromatosis. J. of Path. and Bact., T. 7, 1901, p. 55.

Abel et Girard. — Mécanisme de la mélanodermie au cours des cirrhoses pigmentaires. Revue française d'endocrinologie, août 1933.

Achard. — Cirrhose pigmentaire. Journal des praticiens, 1922, 28 janvier.

Achard et Castaigne. — L'Epreuve de la glycosurie alimentaire et ses causes d'erreur. Arch. génér. de méd., janvier 1898.

Achard et Leblanc. — Cirrhose bronzée ; Soc. méd. hôp. Paris, 23 décembre 1921, p. 1689.

Achard et Weil. — Diabète fruste. Soc. Méd. des Hôp., 18 février 1898.

— L'Insuffisance glycolitique. Soc. Biol., 29 janvier 1898.

Albot. — Hépatites diffuses expérimentales. Annales d'anatomie path., 1931, n° 5.

— Hépatites et cirrhoses. Thèse. Paris, 1931, Masson, édit.

Allen. — Some glycosurie dermatoses. J. of cutan. dis., 1896, 487 ; Med. News, 1896, p. 453.

Andrianoff. — La cirrhose hépatique expérimentale d'origine cuprique alimentaire. Schw. med. Wochenschrift, Bâle, n° 8, 1930.

Anschutz. — Ueber Diabetes mit Bronfärbung der Haut. Deut. Arch. f. klin. Med., T. 62, p. 411, 1899.

Aschoff u. Hess. — Bronzediabetes. Berlin. klin. Wschr., 1904, 131.

Aubertin (E.). — Le rôle du foie dans la pathogénie du diabète. Nutrition, tome I, n° 1, 1931.

— Le rôle du foie dans la pathogénie du diabète. Revue générale de Médecine et Chirurgie de l'Afrique du Nord et des Colonies françaises, tome VIII, n° 154, 1931.

Auscher et Lapicque. — Recherches cliniques sur un cas de cirrhose pigmentaire. Soc. de Biologie, 1895.

— A propos des pigments des cirrhoses pigmentaires. Soc. Méd. Hôp., 1897.

Azerad et Nigay. — Cirrhoses hépatiques et diabète sucré. La Pratique médicale française, n° 4, avril 1928.

Banting, Macleod, Best and Collip. — Journ. of metabolic Research, 2, 136, 1922.

Baudouin. — Etudes sur les glycémies. La glycémie des hépatiques. Thèse, Paris, 1908.

Baylac. — De la valeur de la glycosurie alimentaire dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique. Soc. de biol., 11 décembre 1897.

Benrekasse. — La glycémie dans les cirrhoses. Marseille Médical, 5 juin 1931.

Bezançon, de Gennes, Delorme et Oumanski. — Cirrhose pigmentaire avec infantilisme. Soc. Méd. Hôp., Paris, 20 juin 1932.

Bickel. — Diabète avec dénutrition. Cancer du pancréas et cancer secondaire du foie. Disparition du diabète. Société Médicale des Hôpitaux, 26 octobre 1934.

Bingel. — Apparition d'ascite sous l'influence du traitement

insulinique du diabète bronzé et sa disparition par cessation de ce traitement. Munchener mediz. Wochensch., 28 octobre 1932.

Bonilla. — Contribution à l'étude du diabète bronzé. Los Progresos de la Clinica, 12 décembre 1931.

Bork (K.). — Virchow's Arch., 269, 1928.

Bosden-Leech. — Etude d'un malade atteint de diabète avec ictère et foie pigmentaire. The Lancet, 1923, tome II.

Bouchard. — Traité de pathologie générale. Diabète, p. 293.

Bouchage. — Les glycosuries dans leur rapport avec le foie. Thèse de Paris, 1912.

Boulin. — Les troubles de la glycorégulation dans l'obésité. Thèse, Paris, 1924.

Bruno-Block. — Das Pigment. Handbuch d. Haut und Geschlechts-Krank. Berlin, Springer, édit., 1926.

Bufano (M.). — Sopra un caso di cosidetto « diabete bronzino ». Policlinico (Sezione Medica), Anno XL, Rome, 1933.

Camo. — Etude de la fonction protéique du foie chez les diabétiques. Thèse de Montpellier, 1932.

Carnot. — Mécanisme de la pigmentation. Thèse de Doctorat ès Sciences, 1896.

Castaigne. — L'Epreuve de la glycosurie alimentaire. Gaz. des Hôp., 4 mars 1899.

Castaigne et Chiray. — Le Diabète, in Debove-Achard.

Cassaet et Mongour. — De la facilité du surmenage hépatique. Arch. clin. de Bordeaux, 1894.

Chabrol. — Les pancréatites dans les affections du foie. Thèse de Paris, 1910.

Chabrol et Hébert. — L'insuline dans les cirrhoses du diabète. Paris-Médical, 1925, 16 mai.

Chalier et Nové-Josserand. — Hémolyse et cirrhose pigmentaire chez un diabétique. Presse Médicale, 1912, n°. 2

— Etudes critiques sur la conception des cirrhoses pigmentaires. Revue Méd., 1913, n° 3.

— Hémolyse sidérogène. J. Physio. et Path. gén., mai 1913.

Chauffard. — Des différentes recherches et explorations à effectuer dans un cas de cirrhose hépatique. Bull. méd. de Paris, 1903, p. 669.

Chauffard. — De la guérison apparente, de la guérison réelle dans les affections hépatiques. Arch. génér. de Méd., 1890.

— Traité de médecine, t. III.

Chiray, Pavel et J. Le Sage. — Diabète et cholécystite. Presse Méd., 7 septembre 1932.

Chvostek. — Hoemochromatose. Wien. klin. Woschr., 1918, n° 5.

— Pathologie des cirrhoses. Wiener Klinische Wochenschrift, 1922, t. 35.

Claude et Sourdel. — Hémosidérose viscérale et insuffisance pluriglandulaire. Soc. méd. Hôp., Paris, 3 juillet 1912.

Mc Clurie. — Metabolism in a case of hemochromatosis. Arch. int. med., 1918.

— Metabolism in a case of hemochromatosis. Internat. J. of Med., t. 22, p. 610, 1922.

Cormick u. Macleod. — Cités par Lesser, Die Inneressekretion des Pankreas, Iéna, 1924.

Couturier. — Glycosurie de Claude Bernard. Thèse de Paris, 1875.

Debray. — Fréquence de l'albuminurie et de la glycosurie dans la convalescence : examen de 1.000 convalescents. Thèse de Paris, 1895-1896.

Diaz, Diazrubio et Banon. — La glycémie adrénalinique dans

les maladies du foie. Archivos de Medicina, Cirurgia, 2 décembre 1933.

Dieulafoy. — Le foie des diabétiques. Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu, 1901-1902, p. 252.
— Pathologie interne, t. IV, le Diabète.

Ducheworth. — Discussion on chronic glycosuria in middle and advanced life. British medical J., 7 oct. 1893.

Dufourt. — La valeur de la glycosurie pour le pronostic du diabète. Nord Médical, Lille, 1er avril 1911.

Dumphy. — Hemochromatosis. Boston med. J., t. 910, 441, 1924.

Dunn. — Discussion on hemochromatosis. Brit. med. J., t. 2, p. 783, 1921.

Dupérié et Maupetit. — Hépatomégalie glycogénique, coma acidosique terminal avec glycosurie. Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, 26 juillet 1934.

Durand-Fardel. — Du diabète, 1869.

Durandeau. — Les coefficients urinaires dans les cirrhoses. Thèse de Paris, 1899-1900.

Dutournier. — Contribution à l'étude du diabète bronzé. Thèse de Paris, 1895.

Escuyer. — L'épreuve de la glycosurie alimentaire au cours des cirrhoses. Thèse de Paris, 1899.

Even (R.). — Les cirrhoses pigmentaires du foie. Thèse de Paris, 1932.

Fiessinger (Noël). — Le diabète au cours des cirrhoses alcooliques. Journal de Médecine et de Chirurgie, 10 mai 1928.

Fiessinger (Noël) et Brouet. — Le diabète pancréatico-splénique après la résorption d'ascite au cours des cirrhoses hépatiques. XXIIIe Congrès français de Médecine, Presse Méd., 30 octobre 1934, p. 1541.

FIESSINGER et LAURENT. — Contr. à l'étude du diabète bronzé. Ann. de Médecine, août 1914.

FONTES et THIVOLLE. — C. R. Soc. Biol., t. 98, 847, 1928.

FOURNÈT. — Cirrhose pigmentaire et glandes vasculaires sanguines. Thèse de Paris, 1932.

FRANK, NOTHMAN u. HARTMAN. — Arch. fur exper. pathol., 127, 35, 1927.

FRERICHS. — Traité du diabète, 1884 (traduction française).

FRISCH. — Ueber familiäre hämochromatose. Wien, Arch. F. inn. Med., 1922, t. 4, p. 149.

FURTH. — Nouvelles recherches sur la physiologie et la pathogénie des pigments mélaniques. Wiener med. Wochenschrift, 1920, n° 1.

GARNIER-LEREBOULLET-HERSCHER. — Les maladies du foie et leur traitement. Paris, 1910.

GENTES. — Recherches sur la glycosurie alimentaire. Journal de Médecine de Bordeaux, 18 mars 1900.

GILBERT et BAUDOIN. — Influence de l'alimentation hydro-carbonée sur la glycémie normale et diabétique. Soc. Méd. des Hôp., 8 juillet 1910.

GILBERT et CARNOT. — Les fonctions hépatiques. Paris, 1902.

GILBERT et CASTAIGNE. — De l'arrêt inhibitoire des fonctions du foie dans la colique hépatique. Soc. de Biol., 28 octobre 1899.

GILBERT, CASTAIGNE et LEREBOULLET. — Du diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires. Soc. Biol., 12 mai 1900, p. 464.

GLENARD. — Des résultats objectifs de l'exploration du foie chez les diabétiques. Lyon méd., 1890.

— Du diabète alcoolique dans ses rapports avec l'hépatisme. Revue des Maladies de la Nutrition, 1894, p. 712.

— Du foie des diabétiques. Revue des Mal. de la Nutrition, 1895, p. 137.

Gley. — Traité de physiologie.

Gonzalez-Hernandez. — La cachexie bronzée dans le diabète. Thèse de Montpellier, 1892.

Gouget. — Leçons de clinique médicale. Cirrhose bronzée. Masson et Cie, édit., Paris, 1911, p. 328.

Hall et Butt. — Experiment. Pigment. Cirrhosis due to copper poisoning. Ist. relations with hemochromatosis. Arch. of Path., 1928, Chicago, t. VI, n° 1.

Hallion. — La fonction glycogénique du foie et sa régulation. Gaz. des Hôp., 28 janvier 1909, p. 123.

Hanot et Chauffard. — Cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré. Revue Méd., 1882, p. 385.

Harpurder. — Klin. Woch., 7, 266, 1928.

Hedon. — Précis de physiologie.

Hess u. Zurhelle. — Klinischer und pathologish-anatomischer Beitrag zu Bronze diabetes. Zeit. klin. Med., t. 57, p. 344, 1905.

Hess-Thaysen. — Recherches cliniques sur l'effet des injections intraveineuses d'insuline ; la courbe de la glycémie chez les diabétiques. Acta Medica scandinavica, n° 5, septembre 1930.

Howard. — Hemochromatosis. Oxford Med., 1921, n° 4.

Howard et Stevens. — The iron metabolism of hemochromatosis. Arch. int. Med., t. 20, p. 896, 1917.

Ingelrans et Dehon. — Recherches sur la valeur clinique de quelques signes urinaires considérés comme révélateurs de l'insuffisance hépatique. Ar. de méd. expér. et d'anat. path., mars 1903, p. 188.

INNES. — Diabetes with hypertrophic cirrhosis of liver. The Edinb. Med. J., 1897, p. 415.

JACCOUD. — Dictionnaire de méd. et de chirurg. Article Diabète, 1869.

JEANSELME. — Hématologie et pathogénie dans le diabète bronzé. Soc. méd. des Hôp., 5 février 1897.

JODRY. — Thèse de Lyon, 1897.

KAUFMANN. — Bronze-diabetes und Marmorknochenkrankheit. Klin. Wochenschr., 1929, 356.

KEPINOFF et PETIT-DUTAILLIS. — Présence de substance hyperglycémiante dans le sang du chien diabétique. Société de Biologie, 11 février et 7 juillet 1928.

KUHL. — Blutumsatz bei allgemeiner Hemochromatose. Deutsch. Arch. Klin. Med., t. 144, 331, 1924.

LABBÉ (Marcel). — Hyperglycémie et hyperglycistie chez les diabétiques. Soc. méd. des Hôp., 8 févr. 1907.

— Les dangers de la suralimentation habituelle. Presse méd., 16 févr. 1907.

— Tolérance comparée des divers hydrates de carbone par l'organisme des diabétiques. Soc. méd. des Hôp., 8 mars 1907.

— La nutrition chez les diabétiques ; classification des diabètes sucrés. J. de Médecine interne, 10 août 1907, p. 223.

— Le diabète dans ses rapports avec les lésions du pancréas. Soc. méd. des Hôp., 18 févr. 1910.

— Remarques sur le traitement du diabète. J. de Méd. de Paris, 16 avril 1910.

— Classification des diabètes sucrés. Soc. méd. des Hôp., 10 juin 1910.

— Les diabètes sucrés. Journ. méd. français, 15 juillet 1910.

— Le diabète bronzé. Arch. des mal. app. digest., t. 6, p. 403, 1912.

— Le diabète sucré. Paris, 1920.

— Annales de Médecine, n° 4, avril 1922.

— Diagnostic du diabète sucré ; les glycosuries d'origine rénale et hépatique. Paris Médical, 5 mai 1923.

— L'épreuve d'hyperglycémie provoquée. Annales de Médecine, février 1925.

— Le traitement du diabète. Paris, 1926.

— Y a-t-il des diabètes réfractaires à l'insuline? Académie de Médecine, 28 décembre 1926, Presse Médicale, 5 janvier 1927.

— Leçons cliniques sur le diabète. Paris, 1932.

Labbé M. et Ameuille. — Evolution de la glycosurie et de la tolérance hydro-carbonée chez un diabétique sous l'influence du régime. Soc. méd. des Hôp., 2 novembre 1906, p. 1058.

Labbé (M.), Azerad, Uhry. — Diabète bronzé et infantilisme tardif. Société Médicale, 13 mars 1931.

Labbé (M.) et Baumgartner. — Diabète aigu avec cirrhose hépato-pancréatique pigmentaire. Paris Médical, 4 avril 1914.

Labbé (M.) et Bith. — Un cas de diabète bronzé. Soc. méd. Hôp., Paris, 1er févr. 1912.

Labbé (M.) et Bouchage. — Journ. de Méd. de Paris, 26, 507, 1914.

Labbé (M.) et Boulin (R.). — Coma diabétique insulino-résistant. Société médicale des Hôpitaux, 29 janvier 1934.

Labbé (M.) et Boulin. — L'épreuve d'hypoglycémie insulinique dans les cirrhoses du foie. Société de Biologie, 24 février 1934.

Labbé (M.), Boulin, Azerad, Besançon (Justin), Simonnet. — Soc. Méd., 28 février 1930.

Labbé (M.), Boulin, Azérad et Uhry. — Société Médicale, 27 mars 1931.

Labbé (M.), Boulin (R.), Balmus. — Société Médicale, 11 janvier 1935.

Labbé (M.), Boulin et Petresco. — Etude histologique d'un cas de cirrhose pigmentaire du foie avec diabète et infantilisme régressif. Soc. méd. Hôp., Paris, 18 mars 1932, p. 440.

Labbé (M.), Boulin (R.), Uhry (P.). — Syndrome hépato-pancréato-génital. Société Médicale, 23 novembre 1934.

Labbé (Marcel) et Labbé (Henri). — Méthodes d'appréciation du métabolisme azoté chez les sujets sains et chez les malades. Soc. Biol., 11 mai 1907.

Labbé (Marcel) et Labbé (Henri). — Les analyses chimiques d'urines ; interprétation rationnelle et valeur séméiologique. Presse Médicale, 13 juillet 1904, p. 443.

Labbé (M.), Escalier (A.) et Uhry (P.). — L'hypoglycémie provoquée par injection intraveineuse d'insuline ; test de tolérance à l'insuline. Presse Méd., 42, 18 juillet 1934.

Labbé (M.), Escalier, Dreyfus (G.). — Annales de Médecine, t. XXXIX, 1931, p. 222.

Labbé (M.), Esecalier, Uhry (P.). — L'hypoglycémie insulinique provoquée chez les diabétiques. Presse Médic., 25 juillet 1934.

Labbé (M.), Labbé (H.) et Nepveux (F.). — Presse Méd., 7 juin 1922.

Labbé (M.) et Nepveux (F.) — Insuffisance hépatique et dénutrition azotée ; action de l'insuline. Journal de Médecine de Paris, 23 août 1928.

Labbé (M.) et Nepveux. — Ann. de Méd., 25, n° 3, 1929.

Labbé (M.) et Nepveux. — L'hyperglycémie provoquée chez les hépatiques. Soc. Médicale, 1929.

LABBÉ (M.) et PETRESCO. — Cirrhose pigmentaire et diabète bronzé. Ann. d'anat. path., t. 9, n° 7, juillet 1932.

LABBÉ (M.) et STEVENIN. — Une forme atténuée de cirrhose hépato-pancréatique avec diabète bronzé. Soc. méd. Hôp., Paris, 18 mai 1922.

LEBON et LOUBEYRE. — Ictère catarrhal, pancréatite et diabète. Société Médicale, 10 juin 1932.

LECORCHE. — Traité du diabète. Paris, 1877.

LEMAIRE. — La pathogénie et le traitement du diabète. Belgique méd., 19 mars 1908, n° 12.

LÉPINE. — Sur la glycosurie alimentaire. Revue de Méd., 1901, p. 700.
— Le diabète sucré. Paris, 1909.

LÉPINE et BOULUD. — Sur la glycosurie sans hyperglycémie. Acad. des Sciences, 10 décembre 1906, p. 949.

LEREBOULLET. — Les cirrhoses biliaires. Thèse de Paris, 1902.

LETULLE. — Cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré. Soc. méd. Hôp., Paris, février 1885.
— Deux cas de cirrhose pigmentaire du foie dans le diabète sucré. Soc. méd. des Hôp., 11 décembre 1885.
— Cirrhose hypertrophique pigmentaire alcoolique. Soc. anat., 1896.
— Trois cas de cirrhose hypertrophique pigmentaire non diabétique. Soc. méd. Hôp., Paris, 1897.

LOEPER. — Leçons de pathologie digestive. Paris, 1911.

LOEPER, RAVIER et LESURE. — Les deux pigments du diabète bronzé. Soc. méd. Hôp., Paris, 13 juillet 1928.

LOEWI. — Voir WOLF : La Glycémine. Presse Méd., n° 1, p. 3, 1928.

LYONNET. — Epreuve de l'hyperglycémie provoquée dans le diabète. Lyon Médical, 18 octobre 1931.

MACLEOD. — The relation of the liver to diabetes. The Cleveland med. J., May 1911, n° 5.

— Carbohydrate Metabolism and Insulin. London, 1926.

MAGNUS-LEVY. — Chemical Problems in Diabetes. Medical Record, volume 78, 19 novembre 1910, p. 889, 944, 911.

MALLORY. — Hemochromatosis and chronic Poisoning with Copper. Arch. Int. Med., 1926, n° 37.

MALLORY, PARKER and NYE. — Experimental pigment Cirrhosis (due to copper poisoning. J. Med. t. 42, p. 461, 1921).

MARIE (P.). — Sur un cas de diabète bronzé. Semaine Méd., 1895, n° 27.

MARINESCO, SOGER, SORU. — C. R. Soc. de Biol., t. CIII, 1930, p. 171.

MAURIAC. — Les troubles de la régulation neuro-endocrinienne dans la pathogénie du diabète. Presse Méd., 2 juillet 1932.

MAURIAC et AUBERTIN. — C. R. Soc. Biol., 91, 51, 1924.

MAURY. — Contribution à l'étude de l'insuffisance hépatique et de son diagnostic par la glycosurie alimentaire. Thèse de Toulouse, 1897-1898.

MEIROWSKI. — Relations existant entre la peau, les organes, et les glandes surrénales. Munchener med. Wochenschrift, 1911.

— Sur la pigmentation des fragments de peau isolés du corps. Frankfurt Zeitschrift, 1919.

MELTZER. — The Pathogenesis of Hemochromatosis. Medical Review, 1900.

MILLS. — Hemochromatosis with special reference to its frequency and occurence in women. Arch. internat. Med., t. 34, p. 290, 1924.

MOTZFELDT. — Diabète hépatogène. Acta Medica Scandinavica, 30 avril 1932.

MORACCHINI et MAESTRI. — Cholestérinémie et cholestérinocholie dans le diabète sucré. La Clinica Medica Italiana, n° 12, décembre 1933.

MURCHINSON. — Leçons cliniques sur les maladies du foie. Traduction Cyr, 1878.

NANNINI. — Valeur de la glycémie adrénalinienne dans les affections du foie. Minerva Medica, 15 décembre 1930.

NIGAY (P.). — Diabète sucré et cirrhoses du foie. Thèse de Paris, 1929.

OLLIVIER. — La cirrhose pigment. Thèse de Paris, 1925.

OPIE. — A Case of Hemochromatosis°: Relation of Hemochromatosis to bronzed Diabetes. J. of exper. Med., t. 4, 1899.

OSHIMA et SIEBERT. — Experimentelle chronische Kupfervergiftung. Ein Beitrag zur Frage der Pathogenese der Haemochromatose. Beitr. path. Anat., t. 84, p. 106, 1930.

PARKER. — Case of bronzed Diabetes. Brit. Med. Journ., 1903.

PARMENTIER et CHABROL. — Etude comparée du foie, du pancréas, dans douze cas de diabète. Soc. de méd. des Hôp., 13 mai 1900.

PAULESCO. — Traité de physiologie médicale. Paris, 1920.

PAVEL, RADVAN, FLORIAN. — La signification des épreuves aux hydrates de carbone, en particulier du galactose dans l'exploration fonctionnelle du foie. Annales de Médecine, mai 1935.

PBZIBRAM et BRECHER. — Oxydases et mélanogénèse. Arch. f. Entwicklungsmechau, 1919, t. 45, et 1921, t. 48.

PETIT. — Glycosurie dyspeptique et troubles digestifs dans le diabète. Thèse de Paris, 1901.

PEYTON-ROUS et OLIVIER (J.). — Experimental Hemochromatosis. J. Exper. Med., 1918.

PIETTRE. — Le pigment mélanique. Ier Congrès Intern., de Path., comparée, 1912, Paris (Masson, édit.).

POLSON. — Chronic copper Poisoning. Brit. Journ. of Exp. Pathology, 1929, vol. 10, n° 4.

QUINCKE. — Ueber Siderosis. Deut. Arch. Klin. Med., 1880.

— Zur Pathologie des Blutes. Deut. Arch. f. Klin Med., t. 25, p. 567, 1880.

RABE. — Pathogénie du diabète bronzé. Presse Méd., 22 février 1902, p. 183.

RAMOND (Louis). — Cirrhose bronzée. Presse Médicale, 2 juillet 1932.

RATHERY. — Le diabète sucré. Paris, 1922.

RATHERY, Mlle GIBERT et Mlle LAURENT. — C. R. Soc. Biol., 104, 21, 652 et 26, 1224, 1930.

RATHERY et KOURILSKY. — Presse Méd., n° 28, 1929.

RATHERY et KOURILSKY. — Ann. de Physiol. et de Physico-Chimie Biol., 6, 32, 1930.

RECKLINGHAUSEN (V.). — Haemochromatose. Versamml/deut. Naturforscher und Aertzte, 1889, 324.

REGAUD. — Sur l'hémosidérine viscérale. Soc. Biol., 1897.

RENDU et DE MASSARY. — Cirrhose et diabète bronzé. Soc. méd. Hôp. Paris, 1897.

REYNAUD et OLMER. — Résultats de l'épreuve de la glycosurie alimentaire dans 291 cas cliniques. Marseille Médical, 1899.

RICHARDIÈRE. — Cirrhose pigmentaire avec mélanodermie. Union Médicale, 1895.

RICHON, ABEL et KISSEL. — Cirrhose hépatique et mélanodermie. Revue méd. de l'Est, 15 mars 1932.

RISPAL. — Du diabète envisagé dans ses rapports avec la cirrhose atrophique alcoolique. Congrès de Toulouse, 1902, p. 139.

ROBIN (A.). — La glycosurie et le diabète dyspeptique. Bulletin de l'Académie de Médecine, 5 févr. 1901, p. 139.

ROBINEAUD. — Etude sur la glycosurie alimentaire dans les cirrhoses du foie. Thèse de Paris, 1878.

ROCCO CALO. — Un caso di cirrosi epatica di Morgani-Laennec associata con ipogenitalismo tardivo. Rinascenza medica, t. 8, 1er mars 1931.

ROGER. — Action du foie sur les poisons. Thèse de Paris, 1887.

— Physiologie normale et pathologique du foie. Paris, 1891.

ROQUE, CHALIER et NOVÉ-JOSSERAND. — Etude de la conception des cirrhoses pigment. Revue de Méd., 10 mai 1913.

ROSENBERG. — Bronzediabetes und Blei. Klin. Wschr., 1928, 2.

RUDAUX. — Des sucres urinaires physiologiques pendant la grossesse. La Clinique, 1906, 15 mai, p. 281.

SAUNDBY. — A lecture on non diabetic Glycosuria. British Med. J., 1900, p. 889.

SEEGEN. — La glycogénie animale. Traduction Hahn, 1890.

SERÈGE. — Sur la teneur de chaque foie en glycogène en rapport avec les phases de la digestion. Soc. Biol., 1904, 5 décembre, p. 600.

SHELDON. — Haemochromatosis. The Lancet, 10 novembre 1934, p. 1031.

SIEBERT (P.). — Zur Frage der Hoemochromatose. Beitr. z. path. Anatomie, 14 février 1930.

SIMONDS. — Ueber Bronzediabetes und Pigmentcirrhose. Berl. klin. Woch., 1909, 531.

SKERITT (M.). — British med Journal, oct. 7, 1893. (Voir Ducheworth).

SPRUNT. — Hemochromatoses. Arch. Int. Med., 1911.

STEWARTS. — Cirrhosis of Hemochromatosis. Brit. med. J., t. 21066, 1922.

TARSITANO (A.). — Réaction hypoglycémique dans les cirrhoses du foie. La Riforma Medica, 8 décembre 1930.

TAYLOR, STIVEN and RIED. — Hemochromatosis in a depancreatised Cat. Journ. of Pathology, t. 34, 793, 1931.

THÉPENIER. — Les sucres du sang. Thèse de Paris, 1924.

TROISIER. — Un cas de diabète. Soc. Anat., 1871.

TRIBOULET. — Le foie des diabétiques. Revue de Médecine, 1896.

UNGEHEUER. — Fall von Bronzediabetes mit besonderer Beruecksichtigung der Pigmentierungen. Virchow's Arch., t. 216, p. 86, 1914.

VACHER et CHAPUIS. — Un cas de diabète bronzé. Soc. méd. Hôp., Lyon, 1er mars 1932.

VALDIGUIÉ. — Contribution à l'étude du métabolisme des corps cétoniques. Thèse de Toulouse, 1934.

VALMONT. — Etude sur les causes des variations de l'urée dans quelques maladies de foie. Thèse de Paris, 1879.

VEDEL, BAUMEL et PAGÈS. — Un cas de diabète bronzé avec dénutrition et acidose. Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier, avril 1934.

VILLARET, BERTRAND (J.), JUSTIN-BESANÇON et EVEN. — Les cirrhoses cobaltiques. Soc. Biol., 5 décembre 1931.

VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, DOUBROW et EVEN. — Etude histologique de la cirrhose pigmentaire. Soc. Biol., 5 décembre 1931.

VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, DOUBROW (S.) et EVEN. — Cirrhose pigmentaire sidérose avec hémosidérine et hémofuscine. Soc. méd. Hôp., Paris, 20 mai 1932, p. 764.

VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et EVEN. — Etude anatomo-clinique des cirrhoses pigmentaires du foie. Presse médicale, 27 avril 1932, n° 34, p. 672.

VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et EVEN. — L'hémolyse dans les cirrhoses pigmentaires. Soc. méd. Hôp., Paris, 20 mai 1932, p. 778.

VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et EVEN. — Etude critique sur les cirrhoses pigmentaires. Soc. méd. Hôp., Paris, 20 mai 1932, p. 779.

VON NOORDEN. — Sur le diagnostic précoce du diabète. Sem. Méd., 1895, p. 167.

WEGENER. — Ueber zwei Faelle von familiaerer Haemochromatose. Z. f. klin. Med., t. 107, p. 113, 1928.

ZOGRAFSKY. — De la recherche de la glycosurie alimentaire dans quelques cas d'affections hépatiques. Thèse de Nancy, 1899-1900.

TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION 9

II. Historique 11

III. Troubles de la glycorégulation chez les hépatiques 25

IV. Troubles hépatiques chez les diabétiques 37

V. Interdépendance de la cirrhose et du diabète dans le diabète bronze 45

VI. Coma diabétique et lésions hépatiques récentes 55

VII. OBSERVATIONS 63

VIII. CONCLUSIONS 137

IX. BIBLIOGRAPHIE 141